

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934-1935

N° 68

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES PYÉLONÉPHRITES
STAPHYLOCOCCIQUES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 17 Décembre 1934

PAR

Charles-Louis MAURIC

Elève du Service de Santé de la marine.

Né le 10 Juin 1909 à Grenoble (Isère)

Examineurs de la Thèse

{	MM. DUVERGEY, professeur	Président.
	PETGES, professeur	{ Juges
	JEANNENEY, professeur	
	CHARRIER, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1934

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934-1935

N° 68

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES PYÉLONÉPHRITES
STAPHYLOCOCCIQUES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 17 Décembre 1934

PAR

Charles-Louis MAURIC

Elève du Service de Santé de la marine.

Né le 10 Juin 1909 à Grenoble (Isère)

Examineurs de la Thèse

MM. DUVERGEY, professeur	Président.
PETGES, professeur	Juges
JEANNENEY, professeur	
CHARRIER, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen.....	M. MAURIAC
Assesseur.....	M. GUYOT
Doyen honoraire	M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH

RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, SELIER, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ROCHER
Clinique chirurgicale	DUPERIE	Clinique médicale des maladies des enfants..... CRUCHET
Clinique chirurgicale et gynécologique.....	BEGOUIN.	Chimie biologique et médicale..... DELAUNAY
Pathologie et thérapeutique générales.....	GUYOT.	Physique médicale et pharmacéutique
Clinique d'accouchements.	CARLES.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques..... BONNIN
Anatomie pathologique et microscopie clinique....	ANDERODIAS.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.... PETGES.
Anatomie	SABRAZES.	Clin. des mal. des voies urinaires .. DUVERGEY
Anatomie générale et histologie	VILLEMEN.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.... ABADIE
Hygiène	G. DUBREUIL.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie... PORTMANN.
Médecine légale et déontologie.....	LEURET.	Toxicologie et hygiène appliquée..... LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale..	LANDE	Hydrologie thérapeutique et climatologie..... GREYX
Chimie	RÉCKOU	Clinique dentaire..... CAVALIE.
Botanique et matière médicale	CHIELLE.	
Pharmacie	GOLSE.	
Zoologie et parasitologie.	DUPOUY.	
Médecine expérimentale.	MANDOUL.	
Clinique ophthalmologique.	AUBERTIN.	
	TEULIERES	

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS Maladies mentales).

PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
Anatomie	DUBECO.	Chirurgie générale.....	CHARRIER.
Anatomie	DUFOUR.		LOUBAT.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIERE.
		Ophthalmologie	BEAUVIEUX
		Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS
		Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
		Physique médicale.....	WANGERMEZ
		Chimie générale pharmacéutique et toxicologie...	VITTE.
Médecine générale.....	{ DAMADE. PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY FONTAN		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.	
Physiologie	FABRE	Ophthalmologie	CABANNES (en congé)
Médecine opératoire	PAPIN	Puériculture	FAUGERE
Accouchements	PERY.	Pharmacie chimique	VITTE
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes		MM. N	

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A MA MERE

*Avec l'expression de ma
profonde affection et de ma
reconnaissance infinie.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE DE BORDEAUX

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE

A MES CAMARADES DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES

AU DOCTEUR XAVIER GILLOT

Mon vieil ami.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MES JUGES

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVERGEY

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES URINAIRES

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

CHIRURGIEN DES HOPITAUX

CORRESPONDANT NATIONAL DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE PARIS

MEMBRE TITULAIRE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'UROLOGIE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

En le remerciant du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse, qu'il nous permette de lui exprimer respectueusement notre reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a donné dans son service et pour le bienveillant accueil que nous avons toujours trouvé auprès de lui.

INTRODUCTION

Si nous ouvrons un livre classique à la page où il est traité des pyélonéphrites, nous constatons que l'auteur n'a pas fait varier les types cliniques avec l'espèce bactérienne en cause. Il décrit « la pyélonéphrite », puis, au chapitre « Pathogénie » met en tête, comme agent causal le Colibacille, suivi de quelques autres germes vraisemblablement placés au hasard, puisque leur nombre, l'ordre dans lequel ils sont énumérés varient avec les manuels. Pouvons-nous donc justifier notre étude ? Quelques caractères particuliers à cette affection, lorsque le staphylocoque la déclanche, semblent nous y autoriser.

A chaque chapitre de cette analyse, le staphylocoque paraît apporter quelque chose qui lui est propre.

Dès maintenant signalons sa tendance à la formation de calculs et, fait pratiquement important, l'existence d'un traitement très actif, ayant une action élective sur ce germe. Ajoutons à celà que le staphylocoque, par ordre de fréquence, arrive nettement à la seconde place des agents causals de la pyélonéphrite.

FREQUENCE DES PYELONEPHRITES STAPHYLOCOCCIQUES

Il semble que la fréquente intervention du staphylocoque dans les atteintes infectieuses de l'appareil urinaire, considérées dans leur ensemble, puisse déjà nous faire admettre cette place de second que nous avons donnée à ce germe parmi ceux qui déclanchent la pyélonéphrite.

Pour étayer ce premier fait, et malgré les critiques que l'on ne manque jamais de faire à ce mode de recherche, examinons quelques statistiques, en considérant celles dont les résultats sont les plus dissemblables :

Pour certains auteurs, le staphylocoque entre en jeu dans 20 % des cas de la totalité des infections des voies urinaires.

Pour Faltin cette proportion s'élève à 47 %.

Legueu la pousse à 80 %.

Ces résultats, malgré leur variabilité nous montrent bien l'importance du staphylocoque.

Des statistiques encore ont été dressées en ce qui concerne les pyélonéphrites pour essayer d'établir la fréquence relative des différents germes incriminés. Ici encore la marge est assez grande, la proportion des cas à staphylocoques oscillant entre 5 et 35 %. Quel que soit le chiffre obtenu, ce germe garde toujours la seconde place car, dans les statistiques où sa présence est considérée comme moins fréquente, son pourcentage s'abaisse en faveur de celui du colibacille qui est toujours en tête. Nous allons trouver plus loin un fait qui semble expliquer cette relation.

Dans l'ensemble, les pyélonéphrites staphylococciques paraissent un peu plus fréquentes chez la femme. Les individus de tous âges peuvent être frappés ; c'est toutefois entre vingt et quarante ans que cette affection survient le plus habituellement.

La proportion du colibacille dans les pyélonéphrites de l'enfant est beaucoup plus considérable que dans celles qui intéressent l'adulte.

Tous ces faits sont confirmés par les recherches d'Hellström. Cet auteur qui a examiné 242 pyélonéphrites non tuberculeuses, dans lesquelles il pouvait affirmer qu'il ne s'agissait pas d'une infection directe à la suite de manœuvres instrumentales ; dans lesquelles il n'y avait aucune complication telle que rétention d'urine, rétrécissement, hypertrophie prostatique, absence aussi de calcul ou de tumeur, divise ces cas en deux groupes : les pyélonéphrites frappant des individus de plus de quinze ans ; celles qui atteignent des sujets de moins de quinze ans. Il en arrive aux conclusions suivantes : Pour le premier groupe (malades de plus de quinze ans), c'est la femme qui est en cause dans 80 % des cas ; 20 % des cas frappant l'homme. En ce qui concerne le germe, il s'agit d'une mono-infection à colibacille dans 61 % des cas ; ce nombre est porté à 74 % si l'on y ajoute les cas d'infection mixte à colibacille. Vient ensuite le staphylocoque pour lequel ces proportions deviennent respectivement 19 % et 30 %. Tandis que les cas à colibacille se rencontrent chez la femme dans le rapport de 90 %, celui-ci tombe à 65 % pour les cas staphylococciques totaux (mono-infections et infections mixtes). Ce rapport n'est plus que de 45 % dans les mono-infections.

Le fait que la proportion change ici en faveur des cas masculins est dû à ce que l'infection mixte se fait avec le colibacille dans la très grande majorité des cas et que ce germe intéresse beaucoup plus souvent la femme que l'homme.

Pour le deuxième groupe (sujets de moins de quinze ans), les conclusions sont les suivantes : comme chez l'adulte les pyélonéphrites sont plus fréquentes dans le sexe féminin et dans la proportion de 90 %. Le germe le plus souvent en cause est le colibacille, mais ici la proportion est plus forte que dans le premier groupe : 92 % des cas totaux, 84 % en mono-infection. Les infections staphylococciques sont, après les pyélonéphrites colibacillaires, les plus fréquentes ; ces derniers pourcentages deviennent respectivement 11,5 % et 2,5 %. Dans ce groupe, toutes les pyélonéphrites staphylococciques ont été trouvées chez des filles.

Les infections mixtes, dans lesquelles on rencontre le staphylocoque, sont assez fréquentes ; le germe qui l'accompagne le plus habituellement est le colibacille. En général les staphylocoques finissent par disparaître et le colibacille persiste. Le processus inverse est rare. Faltin insiste aussi sur ce remplacement du staphylocoque par une flore bactérienne à Gram négatif. Quelle peut être la cause de cette substitution ? Certains auteurs, Rovsing entre autres, parlent d'un véritable antagonisme entre ces germes et l'auraient mis en évidence expérimentalement. Peut-être aussi peut-on penser que le colibacille résiste mieux à l'alcalinité de l'urine décomposée. Quoi qu'il en soit, on se trouve, au point de vue clinique, en présence de plusieurs alternatives : Le staphylocoque existe d'abord seul, puis le colibacille entre en scène. Ou bien, dès les premières recherches, on constate la présence simultanée des deux germes ; ou, enfin, il s'agit d'abord de colibacille, l'examen ne décelant que plus tard le staphylocoque. L'évolution se fait comme il a été dit plus haut. Il résulte de ceci qu'un assez grand nombre d'infections staphylococciques se transforment en pyélonéphrites mixtes avec colibacille qui deviennent fréquemment des mono-infections colibacillaires.

Dans ces recherches, un autre élément entre en jeu : S'agit-il d'examens bactériologiques directs sur le sédiment

ou de cultures ? Par la culture, on obtiendrait plus facilement le colibacille que le staphylocoque. Certains staphylocoques, en effet, pousseraient mal sur les milieux de culture habituellement employés, l'agar, par exemple.

De ces considérations il semble qu'il y ait conclusion à tirer : Il est très possible que dans beaucoup de cas de pyélonéphrites mixtes, colibacille-staphylocoque, ou même de cas colibacillaires purs, il se soit primitivement agi de mono-infection staphylococcique, la recherche bactériologique ayant été faite trop tardivement, ou en cultures favorisant la découverte du bactérium coli et masquant la présence du staphylocoque.

SYMPTOMATOLOGIE DES PYELONEPHRITES STAPHYLOCOCCIQUES

Comme Hellström l'a fait, et comme semblent y autoriser les observations cliniques, on peut diviser ces infections staphylococciques en trois classes :

La première est l'infection à type aigu, dans laquelle on trouve tous les intermédiaires entre les pyélonéphrites, les pyélocystites et les cystites, la vessie paraissant alors seule atteinte. Elles évoluent rapidement.

La seconde, constituant le groupe des pyélonéphrites staphylococciques subaiguës, a un début progressif et une évolution traînante, mais ne passe pas à un stade réellement chronique.

La troisième comporte des pyélonéphrites ayant aussi un début progressif, mais son évolution est chronique et celle-ci est moins influencée que les formes précédentes par les traitements autrefois employés.

PYÉLONÉPHRITES STAPHYLOCOCCIQUES AIGUES

Il s'agit dans la plupart des cas d'individus jeunes. Parmi les antécédents pouvant présenter avec l'affection qui nous intéresse un rapport étiologique, on note : « refroidissement », furoncle, anthrax, gonococcie, salpingite, traumatisme de la région rénale, grossesse, rétention d'urine post-opératoire avec cathétérisme, constipation. Dans la moitié des cas, environ, rien n'est trouvé à ce point de vue.

Hellström établit quatre types principaux :

Une premier type dans lequel les symptômes primitifs indiquent une pyélite ou une pyélonéphrite ; les symptômes de cystite manquent ou ne se révèlent que plus tardivement.

Un deuxième type dans lequel apparaissent en même temps des symptômes de pyélonéphrite et des signes de cystite.

Dans un troisième la cystite seule se déclare d'abord ; la pyélonéphrite ne se manifeste que plus tard.

Dans le dernier groupe enfin, dès le début apparaissent les symptômes de cystite ; les signes de pyélonéphrite manquent.

En ce qui concerne les deux premiers groupes, le tableau clinique est à peu près semblable dans la plupart des cas ; c'est celui d'une pyélonéphrite légère, aiguë, d'origine hémotogène, type fréquemment rencontré lorsque le colibacille est en jeu.

L'affection débute par des douleurs aiguës, siégeant dans la région lombaire ; ces douleurs deviennent de plus en plus pénibles, en même temps qu'apparaissent des brûlures à la miction ; les urines se troublent, et, par intermittence sont sanglantes. Il n'y a ni nausées, ni vomissements. La fièvre est habituellement absente ; si elle existe elle est peu élevée et tombe rapidement. Dans les cas à forte température on se trouve en présence d'une complication : rétention, infection secondaire par le colibacille.

Les cas du troisième groupe avec apparition primitive des symptômes de cystite sont rares ; ce type est, au contraire, fréquent dans les infections urinaires staphylococciques chroniques.

Dans le dernier groupe apparaissent et persistent les signes habituels de cystite, pollakiurie, brûlures à la miction, urines troubles et, de temps en temps, sanglantes, sans que les douleurs rénales ne viennent signer une infection des voies urinaires supérieures.

Parmi les autres symptômes notés, il faut signaler les

hématuries. Tous les degrés s'y rencontrent, depuis les urines qui ne contiennent que des traces de sang jusqu'à celles qui sont très fortement teintées.

En règle générale la palpation des reins n'indique rien ; il n'y a pas d'œdème, pas non plus d'augmentation de la tension artérielle.

Les recherches de laboratoire décèlent assez fréquemment de l'albumine mais en quantité minime et dans les cas qui présentent des symptômes de pyélonéphrite. Il est à signaler ici que la présence d'albumine n'indique pas obligatoirement une atteinte rénale. L'existence de cet élément anormal de l'urine peut être conditionnée par la présence de sang. Cette albumine peut aussi avoir une origine prostatique ; il est facile de s'en rendre compte. Il suffit pour cela de doser l'albumine dans l'urine avant et après massage prostatique. Enfin, comme le prétend Posner, une grande quantité de pus peut être la source de traces d'albumine.

Les leucocytes existent toujours dans ces urines. On y trouve des hématies dans la moitié des cas environ. Des cylindres s'y rencontrent plus ou moins fréquemment suivant les auteurs.

Le staphylocoque est toujours mis en évidence, soit par recherche directe dans le sédiment, soit par culture.

A la cystoscopie, comme l'a noté Runeberg, on constate une cystite type hémorragique, caractère qui l'oppose à la cystite colibacillaire. Dans certains cas on note simplement une hyperémie diffuse avec débris muqueux en suspension ; les orifices urétéraux sont mal limités.

Par le cathétérisme des uretères on obtient habituellement du pus et des germes d'un côté ou des deux.

La radiographie ne décèle habituellement rien.

Le pronostic des pyélonéphrites staphylococciques aiguës est bon ; il est exceptionnel que l'affection devienne chronique, fait qui l'oppose à celle que déclanche le colibacille.

Dans la plupart des cas on est à peu près certain de la guérison du sujet : Disparition des symptômes, absence de pus, absence de germe aussi bien en culture que par la recherche directe.

La complication qui est ici le plus à redouter est l'infection secondaire par le colibacille.

PYÉLONÉPHRITES STAPHYLOCOCCIQUES SUBAIGUES

Ici, comme nous l'avons déjà dit, l'affection s'établit d'une façon plus progressive ; l'évolution est plus lente aussi, mais il ne s'agit pas, comme dans la troisième forme, d'un état réellement chronique.

L'affection frappe des sujets du même âge, ou un peu plus âgés que ceux qu'intéresse le type précédent.

Le tableau clinique paraît montrer plus d'uniformité que dans les formes aiguës.

Dans tous les cas, les symptômes apparaissent progressivement. Il n'y a généralement pas de douleurs à la miction, mais les urines sont troubles. On ne note que rarement des signes d'atteinte du rein ou du bassinet au début de l'affection. Dans certains cas, même, ces signes ne font leur apparition que longtemps après les symptômes de cystite. Il y a rarement de la fièvre. Les hématuries sont moins fréquentes que dans les cas aigus.

Comme signes objectifs, on note :

L'albuminurie dans les deux tiers des cas environ. Il y a habituellement présence de leucocytes dans l'urine et ceux-ci persistent plus longtemps que les staphylocoques. On trouve ces derniers soit par l'examen direct du sédiment, soit par la culture. Il n'y a habituellement pas de cylindres. La réaction de l'urine est généralement acide.

Dans tous les cas la cystoscopie montre une cystite, le plus souvent de type hémorragique, quelques fois diffuse, quelques fois aussi localisée au trigone ou à un orifice

urétéral. On voit parfois des exsudats fibrineux, mais jamais de pseudo-membranes.

On découvre le staphylocoque dans l'urine prélevée par cathétérisme des uretères.

Il ne semble pas que, d'après l'existence et le siège des douleurs seuls, on puisse, avec pleine certitude, diagnostiquer la pyélonéphrite ou même le côté atteint. En effet les symptômes donnés par les anamnétiques et, d'autre part les résultats du cathétérisme des uretères, ne sont pas toujours d'accord à ce sujet. Les causes de ces résultats d'apparence paradoxale peuvent être de plusieurs sortes :

L'infection peut avoir été bilatérale, mais n'avoir donné de symptômes douloureux que d'un côté seulement et l'inflammation peut avoir d'abord disparu de celui-ci. Il est plausible aussi que la cystite détermine une tuméfaction au niveau de l'abouchement vésical des uretères qui entraîne une rétention au niveau de la partie supérieure de l'arbre urinaire et, par suite, une augmentation de pression intrarénale qui expliquerait ces douleurs. L'atteinte infectieuse du rein et du bassinet ne serait donc pas nécessaire à leur production.

Le cathétérisme urétéral montre que l'infection est le plus souvent bilatérale. A l'encontre de ce que l'on observe dans les pyélonéphrites staphylococciques aiguës et dans les pyélonéphrites colibacillaires, le côté gauche est ici plus souvent intéressé que le droit ou, lorsque l'atteinte est bilatérale, le côté gauche présente les symptômes les plus nets.

Comme pour les formes aiguës, le pronostic est bon. Les symptômes disparaissent, les urines deviennent stériles et on n'y décèle plus, dans les recherches ultérieures, d'éléments anormaux. Dans quelques cas assez rares, on note une récurrence, le staphylocoque étant encore l'agent causal ; dans d'autres cas c'est le colibacille qui prend la place de ce germe. Ici encore, il faut compter les infections colibacillaires secondaires, comme une complication importante de ces infections staphylococciques subaiguës.

PYÉLONÉPHRITES STAPHYLOCOCCIQUES CHRONIQUES

Cette forme est caractérisée par un début progressif et une évolution chronique. Elle se présente, plus précisément sous l'aspect d'une bactériurie avec poussées de pyélonéphrites. Ce qui, en outre, lui est propre, est une tendance à la formation de calculs, ces concrétions ayant des caractères spéciaux.

Comme dans les autres formes, les deux sexes sont frappés.

Les individus de tous âges peuvent en être atteints.

Dans les antécédents de ces cas la gonococcie est fréquemment notée ; nous verrons plus loin l'importance que semble avoir ce fait. Dans la généralité de ces cas, l'infection staphylococcique s'établit après guérison de la gonococcie.

L'ensemble des différents cas présente une certaine homogénéité au point de vue des symptômes ; on notera cependant des variations, en particulier entre les cas masculins et ceux qui frappent la femme.

L'évolution habituelle est la suivante :

Il s'agit de malades paraissant guéris d'une uréthrite gonococcique, mais présentant cependant, par intermittence, un retour des signes de cette affection. Enfin survient un intervalle de temps, plus ou moins long, avec absence de tout trouble du côté de l'appareil urinaire. Cette période libre de symptômes peut durer plusieurs années. Puis, sans cause apparente ces sujets commencent par présenter une pollakiurie de plus en plus marquée ; en outre, par intermittence, l'urine de la nuit est trouble, en particulier celle de la deuxième moitié de la miction ; elle contient souvent un mélange blanc laiteux dont l'écoulement détermine dans l'urèthre une sensation de picotement ou de légère brûlure. Il n'y a pas de fièvre ; le malade n'interrompt pas ses occupations. Ces symptômes peuvent durer

plus ou moins longtemps et n'obligent généralement pas le sujet à aller voir le médecin, à moins qu'il ne s'inquiète en pensant qu'il s'agit de la reprise de son ancienne atteinte gonococcique. Dans quelques cas ne se montrent que de légers symptômes vésicaux, mais il est habituel qu'au bout d'un certain temps apparaisse une crise sérieuse avec douleurs rénales, fièvre et vomissements, qui est l'occasion de l'hospitalisation du sujet.

Dans les observations d'Helström, le temps qui s'est écoulé entre la disparition des symptômes de gonococcie et l'apparition des signes d'infection staphylococcique a varié entre deux et douze ans.

D'après cet auteur, il est vraisemblable que, par une recherche précise, on pourrait, dans le stade libre de symptômes, mettre en évidence une prostatite et, peut-être, une légère infection staphylococcique des voies urinaires. Au moment où les signes vésicaux apparaissent les symptômes de cystite ne sont pas toujours au complet : quelques fois manquent les douleurs à type de brûlure, d'autres fois les troubles de la miction, mais toujours sont présentes les modifications de l'urine. Plus ou moins régulièrement, il y a hématurie ; celle-ci peut d'ailleurs être en rapport avec la lithiase ; dans l'urine on décèle en outre quelques fois des flocons de pus striés de sang, dus à la prostatite. Quelques fois le pus est abondant.

La fièvre n'existe qu'au moment des poussées de pyélite. Tout ce tableau clinique est généralement décrit par le malade.

A l'examen, on constate assez fréquemment une neurasthénie qui paraît liée à ces troubles urinaires ; certains sujets, préoccupés par leur affection traînante notent les plus petits signes et pendant longtemps avec une extrême minutie. Dans cette forme chronique dominant, au point de vue objectif, les modifications de l'urine. La composition de celle-ci peut varier considérablement dans les infections staphylococciques chroniques ; ceci est dû au fait que, bien

souvent, la démarcation n'est pas nette entre la simple bactériurie et la pyélite. Ce qui augmente encore la variabilité de cette constitution, est le grand pouvoir de décomposition de l'urine que possède le staphylocoque ; il décompose très rapidement les urines émises et même les urines vésicales. C'est pourquoi, jusqu'au temps qui sépare deux mictions a son importance. Lorsqu'il n'y a pas de poussée de pyélite aiguë et lorsque les recherches sont faites immédiatement après l'émission de l'urine, sa constitution habituelle est la suivante :

Elle est plus pâle que l'urine normale ; mais cet aspect est différent de celui que l'on observe souvent dans les pyélites colibacillaires, par exemple, ou les tuberculeuses rénales. Elle est trouble dans la totalité de son volume, mais ce trouble est peu marqué ; par translucidité on aperçoit le fin flocculat qui le compose. Elle n'a généralement pas l'odeur nauséabonde que l'on décèle dans l'urine à colibacille ; on peut simplement sentir une odeur ammoniacale dans les échantillons d'urine émise depuis un certain temps, mais que l'on ne trouve pas lorsque la décomposition a commencé dans les voies urinaires. Par un chauffage léger (moins de 50°) l'odeur ammoniacale se dégage. En ce qui concerne la contenance de l'urine en ammoniacque, il faut noter que si la décomposition bactérienne joue un grand rôle, ce n'est toutefois pas le seul facteur de sa formation ; la nature de l'alimentation, par exemple, est aussi à considérer ; d'après Bang l'urine des 24 heures contient de 0 gr. 6 à 0 gr. 8 d'ammoniacque ; mais une urine plus acide peut en contenir davantage.

Sa réaction est légèrement acide, neutre ou légèrement alcaline. La réaction a une importance pratique : Elle conditionne la précipitation des phosphates et la formation de calculs ; une importance théorique aussi : certains auteurs, Goldberg entre autres, prétendent qu'une phosphaturie avec des urines alcalines peut être l'indice d'une staphylococcurie chronique. Comme nous l'avons déjà dit, il est

important de rechercher la réaction sur l'urine fraîchement émise, car, ainsi que Rovsing l'a montré, lorsque les staphylocoques sont abondants et leur pouvoir de décomposition énergétique, en moins d'une heure, une urine émise légèrement acide et sans précipitations, peut devenir nettement alcaline et contenir des cristaux de phosphates tribasiques.

D'après Bang, par l'addition de chloroforme, on doit pouvoir conserver une urine pendant des mois sans qu'elle subisse de transformation. Hellström, toutefois, prétend que ceci n'est pas exact dans les staphylococcies urinaires ; malgré l'addition de chloroforme on ne peut empêcher une certaine décomposition ammoniacale.

D'après ce dernier auteur, l'alcalinité de l'urine serait directement proportionnelle à la quantité de staphylocoques et au temps durant lequel ceux-ci ont été contenus dans l'urine. Généralement l'urine urétérale a une acidité plus forte que l'urine vésicale ; cette dernière devient d'autant plus alcaline qu'elle séjourne plus longtemps dans la vessie. Dans le cas de rétention dans le bassin, par suite d'un obstacle urétéral, l'urine urétérale elle aussi peut devenir alcaline. Lorsque, par le traitement, on arrive à faire disparaître le staphylocoque, l'urine retrouve son acidité normale ; il y a donc relation de cause à effet entre la présence du staphylocoque et l'alcalinité de l'urine et non, comme le prétend Goldberg, alcalinité primitive puis infection staphylococcique secondaire.

Au bout de peu de temps l'urine forme un dépôt blanc, farineux, tandis qu'elle devient claire et d'un jaune plus franc.

L'albumine manque souvent. Dans les cas où les examens répétés ne la décèlent pas, le massage prostatique la fait apparaître. Lorsqu'il y a de l'albumine, il s'agit habituellement d'une poussée de pyélite aiguë. Son absence fréquente dans ces pyélonéphrites staphylococciques chroniques montre que l'atteinte du parenchyme est de peu d'importance.

Il n'est pas rare de trouver des globules rouges dans les urines ; la quantité en est généralement minime.

L'examen du sédiment montre qu'il est surtout formé de staphylocoques, de leucocytes en quantités variables et, quelquefois, en outre, d'hématies et de cristaux de phosphates tribasiques. Les phosphates amorphes ne se rencontrent qu'en faible quantité et les urates ammonicaux ne se trouvent jamais dans l'urine fraîchement émise, mais seulement lorsqu'elle a stagné un certain temps. A ce propos, d'après Hellström, on pourrait distinguer une phosphaturie réelle d'une phosphaturie amenée par les germes : dans la première il s'agirait surtout de phosphates terreux, tandis que la présence de phosphates tribasiques n'a pu être mise en évidence par beaucoup de chercheurs. L'existence de ces derniers signerait au contraire la décomposition bactérienne.

Ces phosphates tribasiques constituent généralement la masse principale du sédiment anorganique. Comme l'alcalinité, la phosphaturie est directement proportionnelle à la quantité de staphylocoques et à leur durée d'action sur l'urine.

Le Gram décèle dans le sédiment une culture pure de staphylocoques. Ces germes sont mis en évidence aussi bien dans l'urine des uretères que dans celle de la vessie. Généralement c'est en grande abondance qu'ils s'y développent. Mais, comme c'est assez souvent le cas, les leucocytes sont rares ; il s'agit plutôt alors de bactériurie. La plupart des auteurs pensent d'ailleurs qu'une bactériurie pure, libre de toute manifestation inflammatoire, n'existe pas : il est de même admis qu'une bactériurie peut succéder à une pyélite ou bien se transformer en celle-ci. Disons ici que Jeanbreaux a fait remarquer que les bactériuries sont habituellement de nature colibacillaire ; elles seraient rares, à l'état pur, pour le staphylocoque. La bactériurie peut être aussi bien d'origine vésicale que d'origine rénale ; d'après Vivier les staphylococcuries appartiennent ordinairement à la première sorte ; les colibacilluries à la seconde.

On ne trouve habituellement pas de cylindres.

La quantité et la densité de l'urine ne présentent pas de différences notables avec celles de la normale.

La cystoscopie montre une légère cystite chronique qui de temps à autre s'exacerbe en poussées aiguës. Il n'y a pas ici de cystite hémorragique.

Dans ces cas chroniques, les obstacles à l'introduction du cathéter urétéral sont fréquents ; ils sont de trois sortes : sténose, calcul, ou véritables plis de muqueuse.

L'urine que donne ce cathéterisme est, comme nous l'avons déjà dit, plus acide que celle de la vessie. Dans tous les cas on constate d'un côté au moins une atteinte du bassin. Les staphylocoques sont généralement abondants ; moins cependant que dans l'urine vésicale.

L'étude de la valeur fonctionnelle des reins ne décèle généralement aucune diminution sensible.

La pyélographie montre des modifications variables : dilatation d'un bassin avec coudure de l'uretère, bassin rétracté sur un calcul, sténoses, rétrécissements de l'uretère, et, bien souvent, n'indique rien de spécial.

Mêmes constatations à la radiographie.

A partir des caractères de la constitution typique de l'urine, que nous venons de donner, on peut avoir de nombreuses variantes.

Les rares données anatomo-pathologiques sur la question ne nous ont pas permis d'écrire un chapitre spécial ; nous les plaçons ici. Nous citerons seulement les recherches, faites par Hellström, sur un rein, après néphrectomie pour lithiase ; le sujet présentait une pyélonéphrite staphylococcique chronique. « Le bassin présente un épithélium atrophié par place, montrant en d'autres points une véritable hypertrophie avec quelques formations polypeuses dont les cellules très allongées sont atteintes de dégénérescence vacuolaire. Par places, la sous-muqueuse est épaissie, œdémateuse, richement vascularisée ; on observe une infiltration diffuse, assez étendue, de cellules rondes (lymphocytes et

plasmazellen). Les espaces lymphatiques sont remplis de nombreux lymphocytes. La musculature est hypertrophiée, présentant aussi la même infiltration et une vascularisation anormale.

» Du côté des reins, la capsule est épaisse, montrant des bandes de tissu conjonctif qui s'enfoncent dans la substance corticale. Ces bandes sont aussi plus ou moins infiltrées de lymphocytes. De nombreux tubes urinaires sont remplis de sang. En certains points les bandes de tissu conjonctif suivent les plus gros vaisseaux jusque dans la substance médullaire, en même temps que l'infiltration lymphocytaire diminue vers la profondeur. Les vaisseaux de la corticale et de la médullaire sont fortement sclérosés.

» Les tubes contournés, comme les glomérules, sont habituellement peu modifiés. » L'auteur ajoute d'ailleurs, qu'à son avis, ces altérations ne sont pas toutes dues au staphylocoque ; la lithiase aurait joué un grand rôle dans leur formation.

Dans certains cas le staphylocoque de ces infections urinaires déclenche la formation d'abcès périnéphrétiques ; une de nos observations en est un exemple. Si cette complication ne survient pas plus souvent, la cause en est probablement la faible virulence des germes.

L'évolution des pyélonéphrites staphylococciques chroniques est lente ; elle dure plusieurs années ; les traitements habituels étaient à peu près inefficaces ; si les symptômes arrivaient à disparaître, les staphylocoques résistaient avec opiniâtreté.

Dans ces infections chroniques aussi, on rencontre l'association colibacillaire, mais moins fréquemment que dans les deux premières formes. Contrairement à l'avis de Fal-tin, quelques auteurs prétendent que ce n'est qu'au bout d'un temps très long que peut se montrer l'infection mixte. D'après Hellström, le colibacille ne serait pas en cause ici dans les infections secondaires et, en tous cas, ce germe n'aurait aucune action sur l'évolution de la maladie. Ce

même auteur fait remarquer qu'il est habituel que l'infection secondaire de ces cas chroniques se produise à la suite d'une intervention opératoire, bien qu'il faille attribuer un certain rôle à la lithiase, aux cystoscopies et aux cathétérismes urétéraux répétés. Il pourrait s'agir de pyocyanique ou de l'association pyocyanique-colibacille. Le staphylocoque résiste quelquefois à la présence de ces germes ; plus souvent il disparaîtrait.

Comme jouant un grand rôle dans la chronicité de l'évolution, les auteurs ont invoqué la rétention et, par suite, toutes ses causes : l'hypertrophie prostatique, les rétrécissements, la lithiase, le rein mobile. Il ne faut pas, cependant, lui attribuer une trop grande importance. Hellström objecte en effet que, tandis que l'obstacle à l'écoulement de l'urine est unilatéral, l'infection staphylococcique existe des deux côtés ; qu'en outre, la staphylococcie persiste souvent après ablation de l'obstacle ; que, dans ces cas, le calcul est d'ordinaire la conséquence de l'infection par le staphylocoque et non une cause favorisant son apparition et qu'enfin, dans bon nombre de pyélonéphrites à évolution chronique, il n'y a pas rétention.

Les modifications de la muqueuse, sous l'action des germes, joueraient aussi un rôle dans cette chronicité.

Mentionnons en outre l'infection gonococcique de l'urèthre postérieur, de ses glandes et de la prostate qui appelle l'infection secondaire par le staphylocoque. Cette prostatite secondaire est un gros facteur de chronicité puisqu'on a là un véritable réservoir de germes qui peut être la source d'infection ascendante ou d'infection hématogène.

Enfin, il faudrait signaler dans les causes de la chronicité la phosphaturie.

PATHOGENIE

La question des voies d'infection est loin d'être tout à fait éclaircie. Comme le pensent certains auteurs, plus de précision dans la terminologie employée pourrait favoriser cette tâche. Ainsi, les termes d'infection ascendante et d'infection descendante ne devraient indiquer qu'une direction dans la propagation de celle-ci et non la voie suivie, sens fréquemment sous-entendu dans l'emploi de ces mots ; tandis que les expressions d'infection hématogène, lymphogène, par voie urinaire, par continuité ne doivent préciser que la voie suivie et non la direction.

Comme d'autres déjà l'ont fait, on peut ainsi classer les modes d'extension de l'infection.

Infection descendante.

- 1° Inoculation directe.
- 2° Voie sanguine.
- 3° Voie lymphatique (atteignant directement le rein).

Infection ascendante.

- 4° L'urine.
- 5° Voie lymphatique (le long de l'uretère).
- 6° Par continuité, le long de la muqueuse.

A. INFECTION DESCENDANTE.

1° *Inoculation directe.*

Bien que possible, ce mode d'infection est extrêmement rare. On l'a constaté à la suite d'une plaie, ou à partir d'un

foyer infectieux situé au voisinage du rein. Le cathéter urétéral pourrait aussi être un agent d'infection directe du rein.

2° Voie sanguine.

Pour bon nombre d'auteurs, c'est la voie la plus communément suivie ; certains même la considèrent comme entrant seule en jeu. Citons Legueu parmi les premiers.

D'innombrables recherches expérimentales ont été conduites pour mettre en évidence cette infection hématogène du rein. L'expérience la plus simple consiste à introduire des germes dans la circulation générale et étudier ce qui se produit du côté des reins. Il est hors de doute que l'on a obtenu ainsi une infection rénale, ce qui démontre la possibilité de l'infection hématogène du rein. Mais c'est tout ce que l'on est en droit d'en conclure, car les modifications qui se produisent dans l'organisme animal, par l'action d'une bactérie donnée, ne sont pas les mêmes que celles qui sont déclanchées chez l'homme par le même germe. Ainsi, le colibacille produirait régulièrement un abcès chez l'animal, ce qui s'observe exceptionnellement dans le rein de l'homme. En outre, si le germe ne possède pas une virulence assez grande, on n'obtient qu'une élimination bactérienne, sans lésion rénale. Pour y atteindre, on peut encore diminuer la résistance de cet organe ; on y arrive par le traumatisme, par la réduction de l'apport sanguin.

Comme nous venons de le dire, la virulence du germe joue un grand rôle. Le staphylocoque provenant d'un foyer purulent, tel que furoncle ou panaris, donne généralement des abcès multiples de la corticalité, l'infection pouvant ensuite atteindre l'appareil d'excrétion. Koch a montré que, par l'injection de souches de virulence faible, telles que celles de staphylocoques vivant à la surface du corps, on pouvait obtenir une véritable néphrite d'élimination avec pyélite secondaire. Du point de vue des lésions produites,

il ne s'agit plus d'abcès corticaux, mais d'une altération des tubes urinifères qui macroscopiquement prennent l'aspect de bandes purulentes d'un blanc jaunâtre s'étendant de la pointe des papilles plus ou moins loin vers la profondeur. Koch admet que les staphylocoques sont passés à travers le glomérule ; tandis qu'ils parcourent les tubes urinifères, leur toxine agit sur l'épithélium, provoquant sa chute et une sécrétion favorisant la formation de cylindres épithéliaux qui constitueraient pour le staphylocoque un excellent milieu de culture. L'intensité du processus dépend de la virulence du germe. Si ces staphylocoques sont à peu près avirulents, la réaction est minime et presque imperceptible macroscopiquement ; mais, microscopiquement, dans ces cas aussi, on trouve des cocci dans les glomérules et les tubes urinifères.

Dans la capsule de Bowmann, on constate la présence de dépôts de fibrine et d'albumine ; dans les tubes droits, du sang, des cylindres épithéliaux et des cylindres hyalins. Il s'agit d'une véritable néphrite d'élimination.

Koch a montré que la quantité de germes a aussi un rôle important. Si celle-ci est faible, le sang est assez vite débarrassé des staphylocoques et cela sans qu'il y ait passage par les voies urinaires, mais dans d'autres organes, le foie en particulier. Pour une quantité de germes plus forte, ceux-ci disparaissent encore du sang, mais le temps nécessaire est plus long ; les staphylocoques passent alors par les reins, entraînant les lésions plus haut décrites.

D'après Runeberg et d'autres auteurs, les voies lymphatiques rénales joueraient ensuite un grand rôle dans l'extension de l'infection dans cet organe.

On tient comme preuve clinique des plus certaines en faveur de la réalité de l'infection rénale hémato-gène, l'existence, en même temps que cette infection, d'un foyer primitif à partir duquel les germes pourraient atteindre les reins par voie sanguine seulement. Pour le germe qui nous intéresse, citons les infections rénales qui sont consécutives

à certains processus pyogènes tels que furoncles, panaris, ostéomyélites. Nous reviendrons plus loin sur cette question.

3° *Atteinte directe du rein par voie lymphatique.*

Pour plusieurs auteurs, c'est la voie que suivrait le colibacille à partir du côlon et du duodénum. Frank a prouvé qu'il existait une relation lymphatique directe entre le côlon d'une part, le rein et la partie supérieure de l'uretère d'autre part. Le fait que le rein droit est plus fréquemment et plus fortement touché par le colibacille s'explique : Le côlon ascendant n'a pas de mésocôlon ; de sorte que, par sa partie postérieure, non recouverte par la séreuse, ce viscère vient presque au contact du rein droit ; tandis que les rapports entre le côlon descendant et le rein gauche ne sont pas aussi intimes. Il faut sans doute aussi citer, pour expliquer ce fait, la plus grande tendance du rein droit à la ptose.

En ce qui concerne les pyélonéphrites staphylococciques, leur répartition sensiblement égale des deux côtés semble indiquer que ce mode d'infection doit être rare, et s'accorde avec le fait que l'on ne trouve aucun autre élément, en ce qui concerne le staphylocoque, en faveur d'une tel processus.

B. INFECTION ASCENDANTE.

4° *Infection par l'urine.*

La possibilité d'un tel mode d'infection est généralement admise. D'après Rovsing, elle serait plus facilement réalisée par le colibacille, grâce à la mobilité de ce germe, que par le staphylocoque immobile. Pour que l'infection progresse par une telle voie, il faut certaines conditions favorables : Un rétrécissement de l'orifice urétéral, un spasme

du sphincter, une obstruction, une augmentation de la pression intravésicale, une atonie neurogène de cet organe, une dilatation des uretères. Maints chercheurs, Albarran par exemple, n'ont pu obtenir une infection ascendante sans réaliser au préalable un obstacle à l'écoulement de l'urine par ligature de l'urèthre ou de l'uretère. Rochet, qui a fait des expériences à ce sujet, est du même avis. Cependant, Lewin et Goldschmidt, par l'introduction de lait ou de bleu de méthylène dans la vessie de l'animal, ont pu mettre en évidence l'ascension de ces substances dans l'uretère et dans le bassinet et ceci sans le secours d'une grande tension intravésicale ou d'un obstacle à l'écoulement de l'urine. Ils invoquent une ouverture de l'orifice urétéral et des mouvements antipéristaltiques de ce conduit. Quinby a vérifié les résultats de Lewin et Goldschmidt et semble avoir prouvé l'infection par l'urine. Après réplétion de la vessie avec une injection de bromure de sodium, chez l'homme, il peut constater une ascension du liquide dans les uretères. Pasteau a pu, d'une façon semblable, montrer par radioscopie l'ascension du contenu vésical dans l'uretère.

La formation de fistules urétérales après néphrectomie est encore en faveur d'une ascension de l'urine dans l'uretère.

Cependant, Rochet fait remarquer que si une ascension de l'urine vésicale le long des uretères vers le bassinet est tout à fait certaine, il n'est pas prouvé que ce reflux puisse entraîner une pyélite ou une pyélonéphrite, du moins lorsque l'écoulement de l'urine est libre ; de même que la simple introduction de bactéries dans la vessie ne conduit pas toujours à la cystite.

5° Infection par les lymphatiques qui longent l'uretère.

Entre les voies urinaires basses et la partie supérieure de l'arbre urinaire existe un lien lymphatique. Stahr et

Kumita ont prouvé qu'il y a dans le parenchyme rénal un véritable filet de capillaires lymphatiques qui communique avec une formation analogue de la capsule rénale. Dans la substance corticale, ce réseau suit intimement les capillaires sanguins, puis forme des troncs plus gros qui pénètrent dans le glomérule avec l'artère afférente. Les capillaires lymphatiques siègent aussi dans la substance médullaire et les papilles ; ces deux groupes de lymphatiques se réunissent en des vaisseaux plus importants, à la limite de la substance médullaire et de la zone corticale, qui de là se dirigent vers le hile. Ce réseau lymphatique joue un rôle important dans l'extension de l'infection au niveau du rein. Dans l'uretère, au moins dans ses parois externes, existe un réseau lymphatique qui communique avec ceux du rein et de la vessie. Pour certains auteurs, cette voie serait, dans les infections ascendante, plus fréquemment suivie que la voie de l'urine.

Eisendraht, par l'introduction de diverses bactéries, le colibacille et le staphylocoque en particulier, dans la vessie de chiens qui étaient sacrifiés au bout d'un temps plus ou moins long, a pu mettre en évidence, par l'examen histologique de l'uretère et du bassinet, une inflammation sous forme d'infiltration lymphocytaire de la muqueuse, infiltration qui suivait les voies lymphatiques le long de l'uretère, du bassinet et jusqu'au parenchyme rénal. L'endothélium de ces vaisseaux présentait un aspect inflammatoire : fonte et prolifération. Dans tous les cas, l'hémoculture a été négative.

D'autres auteurs ont également cherché à découvrir directement les germes dans les voies lymphatiques. C'est ainsi que Blandini inocula du *bacillus prodigiösus* dans l'urèthre du cobaye et découvrit, douze heures après, les bactéries dans les reins. Kenn et Walcker reprirent les expériences de Blandini avec d'autres germes, col'bacilles et staphylocoques. Une quinzaine d'heures après, les germes se trouvaient à la partie supérieure de l'uretère, alors

que le sang du cœur de l'animal, l'urine, la capsule rénale étaient stériles. Les mêmes résultats furent obtenus lorsque l'uretère avait été dégagé des tissus périurétéraux et lié : Ces auteurs en ont conclu que le transport des germes se faisait par voie lymphatique. D'autres recherches faites avec le bacille de Lœffler et le staphylocoque donnèrent des résultats analogues. Des coupes histologiques pratiquées aux différents niveaux de l'uretère firent découvrir les germes dans les vaisseaux lymphatiques, après coloration au Gram. Il y avait, en outre, des bactéries dans la capsule et une petite quantité dans le parenchyme.

6° Infection par continuité le long de la muqueuse urétérale.

On la considère comme possible. Pour les uns, l'infection progresserait dans l'épithélium et le tissu sous-épithélial ; pour Rochet, le siège principal du processus serait la sous-muqueuse. Cet auteur a essayé de démontrer expérimentalement l'existence de cette infection par continuité : Il introduit des streptocoques et des bacilles pyocyaniques dans la vessie du chien et du lapin. Il obtient ainsi une cystite s'il répète l'injection de germes ou s'il empêche par compression temporaire de l'urèthre le rinçage de ceux-ci par l'urine. L'animal est sacrifié six à huit semaines après réalisation de la cystite. Les uretères sont réséqués en segments liés et le contenu examiné. Plus on s'approche du bassinnet, moins est trouble le contenu de l'uretère et moins il contient de germes. L'urine du bassinnet est claire et sans bactérie. L'examen histologique montre des altérations inflammatoires, surtout au niveau de la muqueuse ; ces altérations sont mieux marquées au voisinage de la vessie pour décroître vers le haut et finalement disparaître. La muqueuse du bassinnet n'était atteinte que lorsqu'une plus longue période s'était écoulée entre l'apparition de la cys-

tite et l'examen. En réalité, concluent les chercheurs, il semble qu'il s'agisse plutôt d'un mode mixte d'infection, par continuité et par voie lymphatique.

On a essayé d'apporter quelque clarté sur le mode de propagation de l'infection, par la recherche des foyers infectieux qui sont à l'origine de celle-ci. Alors que dans certains cas ce foyer est assez facilement découvert, dans d'autres il est moins aisé de le mettre en évidence. Tout foyer infectieux staphylococcique de l'organisme peut être le point de départ d'une pyélonéphrite staphylococcique. Cependant certains d'entre eux semblent y prédisposer davantage. C'est ainsi que l'on a attribué un rôle important aux infections amygdaliennes, dentaires, intestinales, uréthrales, aux foyers pyogènes tels que le furoncle, le parais, l'ostéomyélite.

Mayo a incriminé les amygdales comme source bactérienne pouvant infecter non seulement le rein, mais d'autres organes. Picker a rapporté un cas de staphylococcurie chronique qu'il aurait guérie par l'amygdalectomie.

Hellström a relevé des cas de pyélonéphrites à staphylocoques ayant à leur origine une angine, une bronchite ou une grippe.

Helmholz et Milliku ont injecté dans les veines du lapin des staphylocoques provenant d'infections des voies aériennes supérieures de l'homme et ont constaté que ces germes avaient tendance à se localiser aux reins, à déclencher des néphrites.

L'infection dentaire a aussi été signalée par les auteurs américains comme importante source d'infection.

Furoncles, anthrax, panaris ont été incriminés. Cependant Hellström, qui a examiné d'assez nombreux cas de pyélonéphrites staphylococciques, n'a pas souvent vu coexister ces foyers infectieux avec l'affection qui nous intéresse. Il cite cependant deux cas : l'un survenu trois semaines après un anthrax de la nuque ; l'autre ayant débuté cinq jours après l'apparition de plusieurs furon-

cles. Dans ces cas, les douleurs rénales primitives semblaient parler en faveur d'une infection hémotogène. Le Fur, au contraire, accorde une grande importance au furoncle dans la pathogénie des infections urinaires staphylococciques. C'est peut-être le cas dans notre première observation.

L'origine intestinale, qui est de grande importance dans les infections colibacillaires, l'est beaucoup moins dans les infections urinaires staphylococciques.

Dans la littérature sur cette question, on trouve encore d'autres cas qui viennent éclairer ou, peut-être, compliquer cette pathogénie. C'est ainsi que l'on note d'autres affections ayant précédé la pyélonéphrite à staphylocoque et semblant avoir avec elle un rapport étiologique. La salpingite, par exemple, a été incriminée. Mirabeau a montré qu'une infection annexielle pouvait atteindre l'uretère ; il est difficile de dire quel est l'intermédiaire : voie hémotogène ou anastomoses lymphatiques entre les deux organes. Il est à noter ici qu'il n'est pas rare que le staphylocoque soit découvert dans une trompe infectée.

Dans ce chapitre de pathogénie, disons encore que le traumatisme peut jouer un rôle. Hellström cite un cas de traumatisme de la région lombaire avec hémorragie rénale. Les staphylocoques, dont la présence dans le sang a été constatée, se sont plus facilement localisés sur l'organe à résistance diminuée.

Le même auteur cite plusieurs cas où la pyélonéphrite staphylococcique était en rapport avec une grossesse. D'après ses nombreuses observations de pyélonéphrites, cet auteur conclut que dans les pyélonéphrites à colibacille, le rapport du nombre des pyélonéphrites survenues pendant la grossesse à celui des cas totaux est de 5,8 %, alors que ce pourcentage est de 6,7 % dans les pyélonéphrites staphylococciques. En ce qui concerne ces pyélonéphrites de la grossesse, Weibel prétend que le colibacille envahirait directement le rein par voie lymphatique à partir de

l'intestin ; pour les staphylocoques, l'infection serait ascendante, cet auteur ayant trouvé que l'urèthre et les organes génitaux externes de la femme gravide étaient, dans la plupart des cas, infectés par le staphylocoque ou le streptocoque, exceptionnellement par le colibacille. C'est la deuxième hypothèse à envisager pour la malade de l'observation I.

Rappelons encore ici le rôle que joue le cathétérisme dans cette affection.

Parmi les autres sources infectieuses, l'une d'elles, sur laquelle nous avons déjà insisté à propos des causes de la chronicité de certaines pyélonéphrites staphylococciques, est à mettre en relief : nous voulons parler de la prostatite. Hellström cite six cas certains de prostatite accompagnant des pyélonéphrites staphylococciques chroniques. Ces prostatites étaient consécutives à une urétrite gonococcique. Dans tous ces cas, le massage de la prostate donnait de nombreux globules de pus et des staphylocoques en grande abondance ; ces germes présentaient d'ailleurs les mêmes caractères que ceux du rein. Messerschmidt et Walther qui ont réuni quarante-deux cas de prostatite, ont rencontré trente-neuf fois le staphylocoque, trois fois le gonocoque. Nelken, qui a examiné la sécrétion prostatique de quatre cents sujets, ne trouva aucun germe dans cent soixante-dix cas ; pour cent dix d'entre eux, il mit en évidence le staphylocoque.

Ce germe est encore fréquemment en cause dans les vésiculites chroniques. Dans la plupart des cas, la vésiculite est déclanchée par le gonocoque ; il est habituel que ce germe disparaisse. Un auteur américain, Schmidt, a prétendu que le gonocoque ne pouvait pas vivre plus de deux ans dans les organes uro-génitaux, mais qu'il préparait le terrain à une infection secondaire. Barbellion, dans son récent ouvrage sur la blennorrhagie, a noté aussi ce remplacement du gonocoque par le staphylocoque.

Remarquons ici que ces sources seraient en faveur de la

plus grande fréquence de l'infection par mode ascendant, d'ailleurs par les trois voies signalées : l'urine, les lymphatiques urétéraux, la muqueuse ; ces deux dernières étant très généralement combinées, la première étant moins fréquente.

En terminant ce chapitre, d'ailleurs assez complexe, il nous faut avouer que, dans la plupart des cas, une source infectieuse certaine n'a pu être mise en évidence.

LA LITHIASÉ, COMPLICATION DES PYELONEPHRITES STAPHYLOCOCCIQUES CHRONIQUES.

La formation de calculs est chose fréquente dans les pyélonéphrites staphylococciques chroniques. Il ne s'agirait pas là d'une simple coïncidence, le staphylocoque serait bien la cause de ces concrétions.

L'âge des sujets ainsi atteints de lithiasé, au cours d'une pyélonéphrite staphylococcique chronique, oscille entre 24 et 44 ans, dans les cas que l'on note dans la littérature sur la question.

Le tableau clinique de cette affection ne se différencie pas de celui de la lithiasé en général ; il permet habituellement le diagnostic qui, suivant les cas, est confirmé par l'évacuation spontanée du calcul, par la radiographie, et quelquefois par la cystoscopie : on note, en effet, deux cas où le calcul arrêté par une sténose de l'orifice vésical de l'uretère, déprimait la paroi vésicale en une saillie interne.

La localisation de ces calculs est variable. Ils sont quelquefois trouvés au niveau du rein, plus souvent peut-être au niveau de l'uretère ; enfin, parfois dans les deux.

Le nombre de ces calculs est variable ; généralement on n'en découvre qu'un seul, quelquefois plusieurs et, assez souvent, un grand nombre.

Il s'agit de petits calculs dont le volume varie de celui d'un pois à celui d'un haricot. Fréquemment aussi les concrétions sont évacuées à l'état de sable.

La surface en est irrégulière, de couleur blanche avec,

quelquefois, un piqueté brun. Leur consistance, quoique variable, est souvent assez dure ; ils ne sont jamais friables.

La surface de rupture montre, à la loupe, des strates blanchâtres, poreuses, à grains fins, d'autres de couleur jaune, de structure compacte. Dans beaucoup de calculs, on trouve au centre un mélange de cristaux.

L'analyse chimique pratiquée par Hellström, aussi bien à la périphérie qu'au centre des calculs, a montré qu'il s'agissait, le plus habituellement, de carbonate de calcium, de phosphate de calcium et de phosphates ammoniacomagnésiens. Tous les calculs ont la même composition. Dans un cas, cependant, la pierre était formée de phosphate de calcium exclusivement.

La substance organique de ces calculs est presque uniquement formée de staphylocoques. Ces germes, tantôt prennent le Gram et ont leurs dimensions habituelles, tantôt sont Gram négatif, de taille amoindrie et déformés. Entre ces deux aspects, on trouve tous les intermédiaires. La culture sur agar a été faite ; elle montrait des staphylocoques blancs ayant les mêmes caractères que les staphylocoques de l'urine.

Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer cette formation de calculs. Quoi qu'il en soit, Hellström conclut que les staphylocoques sont la cause de cette lithiase ; en premier lieu, parce que ces germes forment la masse principale de la substance organique de ces calculs et qu'en outre, par suite de leur pouvoir de décomposition de l'urine et de la formation d'ammoniaque, ils déclenchent une réaction favorable à la précipitation des sels calcaires.

BACTERIOLOGIE

Les auteurs qui se sont attachés à apporter quelques précisions dans la bactériologie de ces infections urinaires ont classé les staphylocoques d'après trois caractères : le pouvoir chromogène, le pouvoir de liquéfier la gélatine, le pouvoir de décomposer l'urine. Suter, qui a fait cette recherche sur trente-quatre cas d'infection staphylococcique d'origine exogène, survenus à la suite de manœuvres instrumentales, obtient, en ce qui concerne les deux derniers caractères, les résultats suivants :

Gélatine non liquéfiée, urine non décomposée : quatre fois.

Gélatine liquéfiée, urine non décomposée : cinq fois.

Gélatine non liquéfiée, urine décomposée : deux fois.

Gélatine liquéfiée, urine décomposée : vingt-trois fois.

Goldberg prétend qu'aucun de ces caractères ne donne une indication sur le degré de virulence des germes. Cet auteur insiste sur le fait, d'ailleurs établi par Noguchi, que les staphylocoques pathogènes se distinguent des staphylocoques saprophytes en ce qu'ils sont agglutinés par un sérum fortement immunisé contre le staphylocoque et qu'ils possèdent la propriété de déclancher la formation d'hémolysines. Noguchi, dans un travail où il traite du rapport qui peut exister entre le pouvoir chromogène du staphylocoque et le pouvoir pathogène de ce germe, dit que toutes les souches de *staphylococcus aureus* sont pathogènes ; celles de *citreus* et *d'albus* sont saprophytes. D'autres auteurs prétendent que ceci n'est pas tout à fait exact ; s'il s'agit bien de *staphylococcus aureus* dans les

affections graves, purulentes, des voies urinaires, il peut aussi arriver que des souches de staphylocoques blancs soient très pathogènes. Cependant, ils reconnaissent que, dans les cas d'infection staphylococcique bénigne des voies urinaires, c'est ce staphylocoque blanc qui paraît être en cause. On doit donc admettre que la présence de staphylocoques blancs doit faire porter un bon pronostic ; au contraire, l'évolution doit être envisagée comme plus grave si le staphylocoque doré est l'agent causal de l'affection.

Certains auteurs, Picker en particulier, ont souvent constaté que les staphylocoques des voies urinaires se présentaient sous l'aspect de diplocoques qui, fréquemment, seraient intra-cellulaires ; dans de nombreux cas, ils ressemblent au gonocoque. Vivier parle aussi de diplocoques ayant l'aspect de gonocoques et qui, par la culture, donnent des staphylocoques typiques. Barbellion, comme nous l'avons déjà dit, a noté aussi cette erreur fréquemment commise : le staphylocoque étiqueté gonocoque. Ces liens qui semblent unir les deux germes : le gonocoque préparant la place du staphylocoque, parfois la ressemblance morphologique, sont réellement curieux. Hellström, qui a fait des recherches intéressant la bactériologie des pyélonéphrites staphylococciques, arrive aux résultats suivants : il s'agit, dans la plupart des cas, de staphylocoques qui prennent le Gram ; la grosseur en est variable ; dans quelques cas, il s'agit de diplocoques à Gram positif. Par la culture sur agar, le nombre des colonies obtenues est généralement en rapport avec la quantité de staphylocoques de l'urine. Dans quelques cas, cependant, la culture a donné un résultat négatif malgré l'abondance de staphylocoques dans le sédiment urinaire. Peut-être peut-on penser, comme l'ont fait Faltin et David, qu'il s'agissait alors d'infection urinaire à staphylocoques anacrobies. Dans d'autres cas où la culture n'a rien donné, Hellström pense que la thérapeutique instituée peut être incriminée. Cet auteur a, en effet, constaté que chez les malades ayant

reçu des injections de néosalvarsan, les staphylocoques ne poussaient plus qu'avec lenteur et donnaient de maigres cultures. Il est donc possible que certaines mesures thérapeutiques arrivent à diminuer le pouvoir de croissance des germes sur un certain milieu, alors que, par ce moyen, leur nombre n'est pas diminué dans l'urine. Helström en tire une conclusion pratique en faisant remarquer qu'il ne suffit pas, pour établir la présence de germes et leur diagnostic bactériologique, de faire une culture, mais que celle-ci doit s'accompagner d'une recherche directe dans le sédiment.

Dans tous les cas, il s'agissait de staphylocoques blancs. La plupart des cultures sur agar présentaient des colonies de grandes dimensions, d'aspect blanc brillant. Par la culture en bouillon poussent des staphylocoques ayant l'aspect de ceux de l'urine. Sur gélatine, il y a très généralement liquéfaction.

L'urine est fortement décomposée par ces staphylocoques ; elle est généralement alcaline avec d'abondants cristaux de phosphates tribasiques. Ces modifications s'observent quelquefois dès la miction, mais elles sont surtout marquées au bout d'un certain temps. A l'étuve, au bout de vingt-quatre heures, il y a décomposition ammoniacale totale avec riche dépôt de phosphates tribasiques, d'urates d'ammoniaques, de phosphates amorphes et de carbonates.

L'hémolyse a été mise en évidence par le mélange de la culture en bouillon et de sang de lapin. Elle serait positive dans la plupart des cas.

Expérimentalement, le sérum d'animaux inoculés avec les staphylocoques d'une pyélonéphrite agglutine ces germes ; mais il faut noter que l'agglutination ne se produit pas pour les germes de n'importe quelle autre pyélonéphrite staphylococcique et que, d'autre part, des staphylocoques, issus de foyers purulents de l'homme, ont été agglutinés par des sérums préparés avec des staphylocoques de pyélonéphrites staphylococciques chroniques.

En résumé, nous pouvons conclure d'après Hellström :

1° Dans tous les cas dans lesquels la culture a été obtenue, il s'agissait de l'espèce albus.

2° Ce fait expliquerait l'évolution clinique bénigne et l'absence habituelle de processus purulents.

3° Malgré la similitude d'évolution clinique, il n'existe aucune homogénéité bactério-sérologique entre les staphylocoques de l'affection qui nous intéresse.

4° Une partie des staphylocoques des pyélonéphrites staphylococciques chroniques possède des caractères bactériologiques et sérologiques que l'on considère comme propres aux staphylocoques pyogènes.

5° Ces caractères n'excluent pas une évolution clinique bénigne.

REVUE DE

TRAITEMENT

DES PYELONEPHRITES STAPHYLOCOCCIQUES

1° PYÉLONÉPHRITES STAPHYLOCOCCIQUES AIGUES.

Nous avons vu qu'elles étaient généralement bénignes et avaient tendance à la guérison.

De l'étude pathogénique de cette affection, il ressort que les mesures prophylactiques ne pourront que rarement être employées puisque l'on ignore, la plupart du temps, quelle est la source infectieuse. Le traitement du furoncle, du panaris ne joue pas un très grand rôle dans ces pyélonéphrites staphylococciques, puisqu'il est rare que les staphylocoques de ces processus purulents entraînent une pyélite.

Ce qui paraît plus important, c'est de chercher à prévenir, dans les rétentions d'urine post-opératoires, une infection des voies urinaires par le cathétérisme. Stapelmohr, qui s'est occupé de cette question, conseille l'emploi d'urotropine *per os*, ou mieux, par voie intra-veineuse.

Le traitement curatif consiste surtout en repos au lit, chaleur, liquides abondants, antiseptiques des voies urinaires, l'uroformine en particulier et, dans certains cas, les lavages vésicaux. Certains auteurs veulent rayer de la thérapeutique ce dernier moyen, au moins dans les débuts de l'affection ; il pourrait favoriser l'infection ascendante.

Nous parlerons plus loin de l'emploi des vaccins.

Avant que le sujet ne soit considéré comme guéri, il est important d'examiner son urine bactériologiquement, en

particulier pour y chercher l'infection secondaire par le colibacille, complication qui est loin d'être rare.

2° PYÉLONÉPHRITES STAPHYLOCOCCIQUES SUBAIGUES.

Ici encore, le pronostic est bon. La gonococcie est assez fréquemment notée dans les antécédents de cette affection, quoique moins souvent que dans les formes chroniques ; donc un traitement bien conduit contre le gonocoque est prophylactique de l'affection qui nous intéresse. En particulier, traiter convenablement les prostatites postgonococciques est très important.

La thérapeutique curative est la même que dans les cas aigus.

Ici encore, il faudra chercher à dépister l'infection colibacillaire secondaire possible.

3° PYÉLONÉPHRITES STAPHYLOCOCCIQUES CHRONIQUES.

Ces formes étaient, jusqu'ici, les plus réfractaires au traitement. Ce fait paraît être dû à la présence de foyers bactériens chroniques, les prostatites, en particulier, et aux altérations de l'appareil urinaire : strictures, lésions postgonococciques de la muqueuse, lithiase, etc...

En ce qui concerne la prophylaxie, le traitement de la gonococcie joue un rôle plus grand encore que dans les deux premières formes.

Goldberg écrit que la méthode de Janet joue un grand rôle dans l'établissement des infections staphylococciques post-gonococciques. Il est certain qu'il doit y avoir là une part de vérité, si l'on veut admettre que le gonocoque prépare la muqueuse à l'infection staphylococcique secondaire ; la méthode de Janet, méthode héroïque, n'est certes pas exempte de danger. A ce propos, transcrivons ici la conclusion d'une leçon de clinique magistrale de M. le Professeur Duvergey, sur le traitement des uréthrites ai-

guës par cette thérapeutique : « Les avantages de cette méthode sont considérables : ils résident dans le nettoyage parfait de tout le canal de l'urèthre et cela dans les deux sens, par un mouvement de va-et-vient du liquide antiseptique. Mais le lavage uréthro-vésical devient vraiment dangereux dans certaines conditions ; il exige, pour être efficace, une technique irréprochable ; stérilisation de tous les objets, de l'eau ; nettoyage préalable soigneux de l'urèthre antérieur. On conçoit que tous ces facteurs indispensables ne se trouvent pas réunis dans certains milieux pauvres ou sales. Les lavages mal faits, comme les petites injections, disséminent, aggravent l'infection. Chez les indigents et les gens peu intelligents, il faut préférer la vieille méthode antiphlogistique inoffensive. »

Il importe, en particulier, de traiter les prostatites post-gonococciques.

Parmi les moyens dirigés contre le staphylocoque, citons d'abord les antiseptiques des voies urinaires. Il est difficile de tirer sur leur valeur des conclusions précises, car on utilise généralement en même temps plusieurs moyens thérapeutiques.

Certains auteurs, Faltin, Jordan et d'autres, ont voulu attribuer à l'uroformine une action spécifique contre le staphylocoque ; mais ils ajoutent que ce pouvoir est dû à l'aldéhyde formique mis en liberté, l'uroformine ne possédant aucun pouvoir bactéricide propre. La formation d'aldéhyde formique s'accomplit avec d'autant plus de facilité que l'urine est plus acide. Dans les urines alcalines, neutres ou seulement légèrement acides, l'action antiseptique de l'uroformine serait faible ou presque nulle. Il est donc nécessaire de n'employer l'uroformine qu'en présence d'urines spontanément acides ou rendues telles. Or, dans les infections où les germes ont la propriété de décomposer facilement l'urine, celle-ci est faiblement acide ou même alcaline ; il faudra lui donner une acidité suffisante ; nous verrons plus loin quels sont les moyens d'y parvenir.

Le salol ne donnerait pas de bons résultats.

D'après Jordan, l'acide borique qui s'élimine lentement par le rein agirait aussi bien dans les urines alcalines que dans les urines acides. Pour Rovsing, ce serait un bon antiseptique dans les affections qui nous intéressent et, en outre, il acidifie l'urine.

Un moyen plus récent, méthodiquement employé par Grosz, est le néosalvarsan ; cet auteur accuse une guérison dans 80 % des cas et une importante amélioration dans les autres. Tous ceux qui l'ont essayé n'ont pas été aussi heureux. Son action serait encore due à l'aldéhyde formique libéré. L'ancien salvarsan, qui ne contient pas ce composant reste, en effet, sans action.

En ce qui concerne les résultats de l'autovaccino-thérapie, les avis sont très partagés. Wossidlo, qui accorde à l'autovaccin une action favorable dans les affections colibacillaires, dit qu'il est une bien faible ressource contre le staphylocoque des voies urinaires. Le Fur recommande la répétition des injections. On a employé aussi les stock-vaccins par voie sous-cutanée ou *per os*.

Les lavages du bassinets ont été préconisés ; l'action en serait moins nette aussi que pour le colibacille. De bons résultats en ont été obtenus, mais il faut, pour cela, qu'il n'existe pas une réserve de germes, telle que la prostatite post-gonococcique, par exemple, qui amène inévitablement la rechute.

Nous avons vu plus haut que, pour avoir quelques résultats avec certains antiseptiques, l'urotropine par exemple, il était nécessaire que les urines fussent acides ; nous avons vu aussi que la tendance de l'urine à devenir alcaline dans les affections que nous étudions, était une cause favorisante importante dans l'élaboration de calculs. Enfin, une urine acide entravera la croissance des germes, celle du colibacille en particulier. Donc, dans les pyélonéphrites staphylococciques, il faut, pour plusieurs raisons, rendre les urines acides. Ce résultat est quelquefois difficile à

obtenir. On a proposé les acides anorganiques et les acides organiques forts. Leur action est incertaine. Le meilleur serait l'acide borique, à la dose de 0 gr. 50, trois fois par jour. Les sels acides aussi seraient peu actifs ; le plus employé est le phosphate acide de soude. D'autres ont proposé comme moyen sûr et sans danger la racine de garance ; les résultats seraient médiocres. Enfin, comme l'acidité de l'urine croît avec sa concentration, on a aussi proposé de donner au malade une nourriture sèche et d'éliminer encore de l'eau en provoquant la sudation ; mais ce moyen ne paraît pas sans inconvénient, car, avec la concentration de l'urine, croît aussi la proportion des sels qui déclanchent la lithiase.

Nous avons passé en revue jusqu'ici les divers moyens thérapeutiques classiquement employés. Il faut bien avouer que, souvent, dans les pyélonéphrites staphylococciques chroniques, ils n'apportent pas d'amélioration et, en tous cas, ne guérissent pas radicalement.

Une thérapeutique nouvelle, appliquée depuis quatre ans, paraît donner des résultats bien supérieurs. Elle a été exposée au Congrès français d'Urologie de 1930 et 1931, par le Dr Gautier. Il s'agit de l'emploi de la gonacrine en solution à 2 %, par voie intraveineuse. La dose est de 5 cc. par injection. Le nombre des injections à faire est variable. Pour obtenir un résultat définitif, une à trois suffisent généralement. Ces injections sont à faire tous les deux jours. La dose de 5 cc. est très bien supportée si l'injection est faite suffisamment lentement ; en outre, comme la gonacrine donne lieu, au contact du tissu conjonctif péri-vasculaire, à des phénomènes inflammatoires, il est nécessaire de faire l'injection correctement. Quelques malades accusent une légère bouffée de chaleur et des picotements de la gorge. Au printemps et en été, la gonacrine déclanche des érythèmes solaires des parties découvertes, qu'un cachet de résorcine de 0 gr. 25 prévient ou combat.

Le Dr Gautier ajoute qu'il ne faut pas se baser unique-

ment sur la limpidité des urines comme test de guérison. Dès la première injection, en effet, celles-ci redeviennent claires, mais elles peuvent encore contenir des staphylocoques et seuls la centrifugation, l'examen microscopique et la culture permettent de juger des résultats.

L'action du médicament est quelquefois très rapide.

La guérison serait obtenue dans la presque totalité des cas.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Service du Professeur Duvergey)

Mme S., 30 ans. Admission à l'hôpital du Tondu, le 3 mars 1934.

La malade est enceinte de 5 mois. Furonculose deux mois avant l'hospitalisation. Elle entre à l'hôpital pour phénomènes de cystite qui durent depuis plusieurs semaines. La malade se plaint de mictions fréquentes, de besoins impérieux d'uriner, exigeant une satisfaction immédiate.

Depuis quelques jours, douleurs surtout marquées à la fin de la miction, moins intenses pendant celle-ci.

Les urines sont purulentes et laissent par le repos, déposer un pus floconneux. La quantité de ces urines est à peu près normale ; elles ont une couleur ambrée, mais un aspect trouble.

Une première analyse pratiquée le 5 mars révèle une quantité d'urée voisine de la moyenne, 0 gr. 10 d'albumine ; dans le sédiment de nombreux leucocytes, des cellules et quelques hématies.

Le 6 mars, un examen cyto bactériologique répond : urines purulentes, sanglantes, très nombreux staphylocoques, pas d'autres microbes.

La malade est un peu abattue ; la température est basse, mais oscillante, autour de 37 ; le pouls est élevé, irrégulier dans sa fréquence, aux environs de 100. Cet état général persiste jusqu'au 14 mars.

A ce tableau s'ajoutent des douleurs lombaires, de la rachialgie ; le trouble des urines se dépose plus lentement que les jours précédents. On porte alors le diagnostic de pyélonéphrite.

Une analyse cyto bactériologique des urines, le 7 mars donne les mêmes résultats que la précédente ; les staphylocoques sont toujours très abondants. Le 9 mars, la cystoscopie montre une vessie de faible capacité. Les urines évacuées sont troubles et sanglantes ; cependant le liquide de lavage ressort assez rapi-

dement clair. Tout le bas-fond vésical semble altéré avec prédominance de l'aspect inflammatoire au milieu de la zone urétérale gauche, où l'on aperçoit quelques ulcérations.

Le 13 mars, une analyse cyto bactériologique révèle encore la présence de staphylocoques.

Progressivement, vers le 14 mars la température commence à s'élever ; elle montre de grandes oscillations entre 37°5 et 39 ; le pouls reste fréquent, au-dessus de 100.

Devant l'état prostré de la malade qui présente en outre des épistaxis, on fait une hémoculture et un séro-diagnostic T. A. B. Les deux sont négatifs.

On fait alors un traitement à la gonacrine intraveineuse. Des céphalées et l'état de tuphos de la malade ne permettent pas l'injection des doses de 5 cc. On injecte 2 cc. $\frac{1}{2}$ de gonacrine à trois reprises. Une première analyse le 3 avril décèle de très nombreuses hématies, quelques staphylocoques, pas de colibacilles ; absence de pus. Les urines sont claires. Une seconde analyse, le 6 avril, montre de nombreuses cellules rondes et en raquette pour le rein droit ; pour les urines totales : très rares polynucléaires, pas de microbes, pas de bacilles de Koch.

La région lombaire droite, dont la malade semblait moins souffrir, est devenue le siège d'une douleur sourde, diffuse. On provoque très nettement une douleur par la pression de l'angle costo-vertébral droit ; la paroi lombaire devient résistante de ce côté ; elle n'a plus la souplesse, ni la dépressibilité de la paroi opposée.

La fièvre prend un caractère oscillant plus net encore ; quelques nausées ; les urines sont plus abondantes. On porte le diagnostic de phlegmon périnéphrétique. Puis apparaît un empiètement diffus de la région lombaire.

Intervention le 11 avril. Lobotomie. On vide la poche purulente. Le pus examiné montre des staphylocoques en grande abondance, absence d'autres germes.

La température revient à la normale les jours suivants ; seul le pouls reste élevé quelques jours encore.

Une analyse d'urine le 5 mai indique de nombreux cristaux d'oxalate et de phosphate de chaux ; quelques cellules épithéliales.

Absence de germes.

Le 28 mai, la malade guérie est transférée à l'hôpital Bourcier.

OBSERVATION II.

*Due à l'obligeance de M. le Dr Blanc,
Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Bordeaux*

M. A., 42 ans, vient nous consulter le 21 mai 1930 parce que, depuis plusieurs mois, il a des urines troubles et qu'il présente des phénomènes vésicaux. En effet, il urine toutes les heures environ, nuit et jour, avec mictions impérieuses, légèrement douloureuses. De plus, il se plaint de douleurs périnéales et inguinales.

Pas d'antécédents notables, si ce n'est une blennorragie bien guérie, il y a 20 ans.

Le canal est perméable. La prostate n'est pas augmentée de volume : elle est de consistance normale, mais un peu sensible, et le massage ramène du pus abondant. Les reins ne sont ni sentis, ni douloureux et le diagnostic est porté de prostatite chronique suppurée.

Une série de massages prostatiques accompagnés d'instillations de nitrate d'argent dans l'urèthre postérieur est suivie d'amélioration. Mais les urines demeurent troubles et la prostate donne toujours au massage des sécrétions purulentes.

Nous pensons que cet état est entretenu par une infection des voies urinaires supérieures.

L'examen des urines purulentes montre la présence exclusive de staphylocoques. Une cystoscopie montre des orifices urétéraux oedématisés et légèrement béants. Pas de lésions vésicales.

Un cathétérisme urétéral montre, à droite et à gauche : pus et nombreux staphylo.

Fonctionnellement les reins sont équivalents et les bassinets ont une capacité légèrement augmentée : 10 à 12 cc.

Le diagnostic de pyélite chronique à staphylocoques se confirme donc.

Des lavages du bassinets au nitrate d'argent, associés à la vaccinothérapie (20 injections de stock-vaccins antistaphylococciques) sont alors pratiqués, qui amènent une amélioration des symptômes.

La pollakiurie diminue et les urines sont moins troubles mais l'amélioration qui suit un lavage du bassinets persiste à peine 48 heures et les phénomènes vésicaux et la purulence des urines persistent désespérément.

C'est alors que nous essayons les injections intraveineuses de gonacrine. Une première injection de 5 cc. de la solution à 2 % est pratiquée le 30 mai 1931.

Le malade est revu huit jours après. Les urines sont absolu-

ment claires, ce que nous n'avions pas encore constaté jusqu'à présent et il urine normalement.

Une deuxième injection intraveineuse est pratiquée cependant et, huit jours après, les urines étant limpides et le malade ne présentant aucun symptôme objectif, ni subjectif, nous jugeons inutile de continuer le traitement.

Depuis trois mois la guérison s'est absolument maintenue.

Une injection intraveineuse de gonacrine a réussi là où avaient échoué tous les antiseptiques internes absorbés *per os* et un nombre important de lavages du bassin.

OBSERVATION III.

(Gautier).

M. M..., 28 ans, m'est adressé pour goutte jaune très abondante et urines troubles dans les trois verres. Vésiculite droite. Malgré un traitement rigoureux, la goutte persiste, grisâtre, peu abondante. Elle est constituée par des cellules épithéliales, d'assez nombreux polynucléaires et de nombreux staphylocoques. Des lavages à l'oxycyanure de mercure font disparaître ces microbes. Puis, brusquement, les urines qui s'étaient maintenues claires depuis longtemps, redeviennent troubles par bactériurie. Un prélèvement d'urine y décèle de nombreux colibacilles et quelques staphylocoques, sans globules de pus.

Traitement : Baldesidan.

Pas de gonocoques à la spermoculture. Puis, le 27 janvier, la goutte redevient plus abondante et contient de nombreux staphylo et de nombreux cristaux de phosphates ammoniaco-magnésiens.

Devant la persistance des symptômes, une consultation est demandée à mon maître M. le D^r Chevassu.

Le 19 février, à la suite de cette consultation, un examen au Mac Carthy et un cathéterisme sont décidés.

Au Mac Carthy, examen négatif. Le cathéterisme montre une très légère déficience du rein gauche. La culture de l'urine du rein droit reste stérile, mais pour le rein gauche donne du staphylocoque.

Un autovaccin est prescrit par voie buccale et en injection sous-cutanée. En même temps, les antiseptiques urinaires sont continués. A la fin de la vaccination, le 11 avril, pas d'amélioration. Les urines sont toujours louches et contiennent du staphylocoque et des cristaux. La goutte urétrale existe toujours.

Je décide alors, tout autre traitement cessant, de faire des injections intra-veineuses de gonacrine à 2 %.

Première injection le 6 juin, en même temps qu'un prélèvement d'urine. On y trouve toujours du staphylocoque.

Trois jours après, le malade me montre des urines absolument limpides ; deuxième injection de gonacrine.

Quatre jours plus tard, 14 juin, les urines restent claires. Un prélèvement effectué donne comme résultat d'examen : cellules épithéliales, pas de microbes, pas de cristaux.

Par prudence, troisième injection. La sécrétion urétrale a disparu également.

Le malade reprend son régime normal, sans constater aucun trouble. Le 30 juin, un nouveau prélèvement d'urine confirme la guérison. On n'y trouve plus de staphylocoques, même par culture.

Deux injections de gonacrine ont donc suffi pour guérir cette infection désespérante.

OBSERVATION IV

(*Gautier*).

M^{me} D. M., 23 ans, vient consulter le 8 juillet 1930 pour douleur rénale gauche.

Cystite depuis deux mois, ayant débuté progressivement.

Au début, pas de traitement, puis antiseptiques urinaires.

Actuellement, présente une douleur rénale gauche avec irradiation vers les grandes lèvres. Urines légèrement louches ; nombre de mictions normal. Le rein droit n'est ni perceptible, ni sensible. La palpation du rein gauche est légèrement douloureuse en avant. Un prélèvement d'urine, fait dès la première consultation donna : cristaux, très nombreux staphylocoques, rares colibacilles.

Revue quatre jours après, la malade accuse depuis quarante-huit heures une accentuation des phénomènes vésicaux ; mictions fréquentes et douloureuses. La douleur rénale gauche persiste.

Etant donné le résultat de l'examen d'urine, je fais une première injection de gonacrine à 2 % ainsi qu'un prélèvement d'urine de contrôle ; l'examen de cette urine montre la persistance de staphylocoques et de cristaux.

Quatre jours après, le 16 juillet, l'amélioration des symptômes fonctionnels est très nette. Pour cette raison, il n'est pas fait d'injection de gonacrine ; mais un prélèvement d'urine pratiqué ce jour-là montre encore des cellules épithéliales, des cristaux et quelques staphylocoques.

Le 19 juillet, l'état fonctionnel est parfait ; les urines sont

limpides, mais à cause du résultat de l'examen précédent, je fais quand même une deuxième injection de gonacrine. Bien m'en prend, car voici le résultat de l'examen d'urine et de la culture faite avec celle-ci : examen microscopique : cristaux, cocci à Gram positif, d'aspect anormal. Ils sont très petits, informes, méconnaissables. Je fais donc une culture de vérification sur gélose.

Le lendemain, 23 juillet, rien n'a poussé. La surface de la gélose est de nouveau arrosée avec le liquide de condensation.

Le 24, on devine à la surface de la gélose un petit granité, sans caractères bien définis et qui ne s'accroît nullement les jours suivants.

Le 28, on aperçoit dans le liquide de condensation des traces de culture. Il n'y a toujours rien de plus sur la surface du tube. De nouveau ce liquide de condensation est promené sur la gélose.

Le lendemain 29, on peut voir un voile ténu à la surface de celle-ci. Ce voile est constitué par une culture de très petits cocci à Gram positif. Réensemencement sur gélose et bouillon. Le lendemain on trouve sur gélose des colonies isolées de staphylocoques apigmentés très petits.

Dans l'intervalle la malade avait été revue le 26 juillet en bon état et un prélèvement d'urine fait ce jour-là, c'est-à-dire après deux injections de gonacrine ne montra que des débris cellulaires avec absence de staphylocoques, même par culture.

OBSERVATION V.

(Gautier).

M^{me} R., 40 ans. Passé gynécologique assez chargé. Mais depuis un an ne signale rien d'anormal de ce côté. Il y a trois mois a fait une furonculose traitée par la vaccination.

Est prise depuis quatre jours d'une crise de cystite apparue brusquement : mictions toutes les heures dans la journée et trois fois la nuit, impérieuses et douloureuses. Urines troubles. J'ordonne du Baldesidan, mais l'urine prélevée ce jour même et examinée le lendemain au laboratoire décèle des cristaux et de nombreux staphylocoques. A la visite suivante, les symptômes étant identiques, je fais donc une injection de gonacrine. Deux jours après la malade revient guérie. Je ne fais pas de gonacrine, mais un prélèvement d'urine qui ne montre plus de staphylocoques, même par culture.

OBSERVATION VI

(Gautier)

Mlle B..., 19 ans. Consulte à la polyclinique du service de chirurgie urinaire de Cochin, le 20 janvier 1931, pour pollakiurie diurne et nocturne et brûlures à la miction. Début brusque.

Antécédents collatéraux et personnels : Sœur morte de tuberculose pulmonaire ; grossesse normale il y a deux ans ; a eu plusieurs crises de coliques néphrétiques ; il y a trois mois, crise de cystite, calmée par des lavages vésicaux ; deux furoncles il y a dix-huit mois.

Actuellement, miction : jour, sept, huit fois ; nuit : six, sept fois.

Urines troubles.

Cathéterisme : nombreux polynucléaires ; nombreux cocci à gram positif (staphylo). Pas de B. K.

Rein droit : gros et sensible.

Rein gauche : imperceptible, insensible.

Au toucher vaginal, la vessie est sensible ; les terminaisons urétérales ne sont pas perçues.

Radiographie : Deux reins légèrement augmentés de volume. Taché suspecte (probablement concrétion calcaire) sur le trajet probable de l'uretère gauche.

22 janvier 1931 : urine totale : nombreux polynucléaires ; nombreux cocci, Gram positif ; nombreux cristaux. Pas de bacilles de Koch.

24 janvier : Toujours douleurs des deux reins, non calmées par le régime et l'uroformine. K : 0,073.

Première injection intraveineuse de tripaflavine : 5 cc. à 2 pour cent.

2 février : Urines totales : nombreux polynucléaires, nombreux cocci, Gram positif (Staphylocoques).

Deuxième injection de gonacrine.

4 février : Urines totales : cellules épithéliales. Mictions : jour, 2 à 3 fois ; nuit, 0 ; urines limpides.

Les douleurs rénales sont amendées.

Le 6 février : troisième injection de gonacrine. Bon état.

Le 10 février : Prélèvement d'urine : cellules épithéliales. Pas de staphylocoques par culture.

OBSERVATION VII

(Gautier)

M^{me} S..., 44 ans, consulte le 18 février 1927 pour pyurie. Mictions normales. Urines troubles et d'odeur ammoniacale, montrant à l'examen bactériologique : cellules épithéliales, véritable culture de colibacilles et véritable culture de cocci, gram positif, isolés et en amas (staphylocoques). A déjà fait une autovaccination. Azotémie et constante normales. La radiographie ne montre pas de calcul, mais un rein droit légèrement hypertrophié.

Une séparation d'urine décèle une très légère déficience du rein droit et la présence de quelques colibacilles et de staphylocoques. A gauche on ne trouve que du colibacille.

Le 8 mars, un prélèvement d'urine est fait pour servir à la préparation d'un auto-vaccin à prendre par voie buccale et en injections intramusculaires. Douze injections sont faites sans grand résultat. En même temps, la malade prend sans arrêt des antiseptiques urinaires.

La malade reste sans consulter jusqu'au 23 octobre 1928, ayant présenté pendant toute cette période un minimum de symptômes subjectifs, mais ayant conservé des urines louches. Celles-ci, prélevées de nouveau, montrent des cellules épithéliales, quelques colibacilles et de nombreux staphylocoques.

Une nouvelle série de vaccination par le staphylocoque est faite sans résultat puisque le 21 décembre, les urines contiennent encore de nombreux staphylocoques et des colibacilles isolés et en amas.

Devant la carence de la vaccination, je fais une première injection de gonacrine le 21 décembre.

Le 26, les urines sont d'apparence limpide. On trouve encore du colibacille, mais pas un seul staphylocoque ; deuxième injection de gonacrine.

Le 28, troisième injection.

Le 31, quatrième injection.

Le 3 janvier 1929, cinquième injection de gonacrine.

A partir de ce moment, des examens d'urine, faits les 7, 9, 16, 19 janvier et le 6 février, confirment la disparition définitive du staphylocoque et la persistance de quelques colibacilles d'abord phagocytés, puis d'aspect sporulé.

La malade, revue depuis lors à plusieurs reprises, a toujours conservé des urines limpides, et le staphylocoque n'a pas reparu.

OBSERVATION VIII

(Gautier)

M^{me} D. H..., 38 ans, consulte le 23 août 1930, pour douleur à la fin de la miction depuis une quinzaine de jours.

Urines troubles contenant de nombreux polynucléaires et de très nombreux staphylocoques. Les régions rénales sont souples, mais le rein droit est perceptible.

Traitement uroformine.

Le 26 août, les douleurs à la miction sont atténuées, mais les urines sont encore troubles et contiennent toujours du staphylocoque en abondance. Première injection intraveineuse de gonacrine.

Le 28 août, la malade revient avec des urines claires.

On fait cependant une deuxième injection de gonacrine, et, en même temps, un prélèvement d'urine dont l'examen histo-bactériologique donne comme résultat : rares polynucléaires, cellules épithéliales, pas de staphylocoqués.

Le 1^{er} septembre, la malade va très bien, malgré la reprise du régime normal. Les urines ne contiennent plus que des débris cellulaires.

Une seule injection a donc suffi pour obtenir la guérison.

OBSERVATION IX

(Hellström)

Homme âgé de 24 ans ; bien portant auparavant ; nie toute infection vénérienne. Depuis un mois accuse des besoins impérieux d'uriner, mais aucun autre symptôme du côté des voies urinaires.

Le 15 septembre 1933, il remarqua à la fin de la miction du sang dans l'urine.

A l'entrée à l'hôpital, le 18 septembre : Les reins ne sont pas palpables ; la prostate est de volume normal, non douloureuse. L'urine est jaune, de réaction acide. On note la présence d'albumine. Dans le sédiment, quelques rares globules rouges et leucocytes et de nombreux cocci Gram + ; ils sont le plus souvent petits, en diplocoques. Pas de bacilles de Koch ; pas de cylindres ; culture de staphylocoques blancs.

Le 19 septembre : Cystoscopie : Muqueuse vésicale fortement hyperémisée dans l'ensemble, avec des zones hémorragiques allant jusqu'à la taille d'un haricot. L'orifice urétéral

droit est gonflé et béant; le gauche est fermé. Les deux uretères furent cathétérisés sans aucun obstacle. L'urine sort par saccades des deux côtés.

Urine de l'uretère droit : rares cellules de pus, rares diplocoques à l'examen direct. Culture de staphylocoques blancs.

Urine de l'uretère gauche : rares cellules de pus, masses de diplocoques ; culture de staphylocoques blancs.

Le 27 septembre : Urine vésicale : faiblement alcaline.

Albumine : 0. Dans le sédiment, nombreuses cellules de pus avec, en outre, des cocci isolés. Riche culture de staphylocoques blancs.

Le 2 octobre : Ecoulement blanc jaunâtre de l'uretère ; dans le pus il y a des gonocoques typiques. La culture de staphylocoques est positive. Aucune sensibilité de la prostate.

Le 4 octobre : Urines vésicales : Albumine : 0. Dans le sédiment, nombreuses cellules de pus, pas de bactéries. Aucune fièvre durant le séjour à l'hôpital.

Malade transaté dans une clinique pour le traitement de sa gonorrhée. A partir de la guérison de celle-ci, l'urine est stérile, sans sédiment pathologique. Traitement : Urotropine.

OBSERVATION X

(*Hellström*)

Homme de 40 ans : entré à l'hôpital le 13 octobre 1923. Urétrite gonococcique en 1912. Traitée par les lavages de Janet, guérison complète. Il n'y eut alors aucune complication du côté des organes urinaires jusqu'à il y a deux mois et demi environ, époque vers laquelle commencèrent à apparaître des envies fréquentes d'uriner ainsi que des brûlures dans l'urètre et du sang dans l'urine, plus particulièrement à la fin de la miction. Au bout de dix jours le sang disparaît, mais l'urine reste trouble. Il y a environ un mois, le malade ressent des douleurs urétrales au moment de la défécation et de violentes douleurs testiculaires. La douleur se calme au bout de quatorze jours d'un traitement par la chaleur.

A l'examen : Rien à signaler du côté des autres organes. Les reins ne sont pas palpables ; l'épididyme gauche est un peu augmentée de volume et sensible. La prostate présente des noyaux ; elle est dure ou molle suivant les points, un peu sensible ; dans la sécrétion prostatique : nombreuses cellules de pus, cocci Gram positif et quelques-uns à Gram négatif ; formes de transition. Urine : jaune pâle, légèrement trouble, acide ; pas d'albumine ; dans le sédiment : leucocytes isolés,

masses de staphylocoques gram positif, pas de bacilles de Koch, pas de cylindres. Le 18 octobre : cystoscopie : muqueuse vésicale sans altérations notables. Urine urétérale : culture de staphylocoques blancs. Le 23 octobre : urine vésicale : pas d'albumine, rares leucocytes, grande quantité de staphylocoques à l'examen direct et par la culture. Le 24 octobre le malade reçoit une injection intraveineuse de 0 gr. 15 de néosalvarsan.

Le 25 : absence de symptômes, urine tout à fait claire, aucun sédiment macroscopiquement visible ; au microscope on décèle des leucocytes et des cellules épithéliales. Absence de germes ; culture maigre de staphylocoques. Le 27 : Nouveaux besoins impérieux et urines troubles ; dans le sédiment, rares cellules de pus et nombreux cocci ; riche culture de staphylocoques blancs. On fait une injection de 0 gr. 30 de néosalvarsan. Le 29 : Amélioration des symptômes subjectifs ; urines plus claires ; cependant toujours quelques cellules de pus et assez nombreux staphylocoques. Le 30, pollakiurie croissante. Le 31 : 0 gr. 20 de néosalvarsan. Le 2 novembre : cystoscopie : la muqueuse vésicale est pâle, à l'exception du trigone où elle est plus congestionnée qu'à l'état normal et tuméfiée. Ces modifications s'étendent vers le haut jusqu'aux orifices urétéraux ; le droit paraît normal ; les bords du gauche sont inégalement ulcérés et hyperémiés. Le cathéterisme des deux urètres se fait sans obstacle ; l'urine sort par saccades. Urine de l'uretère droit : absolument claire, acide, sans albumine ; cellules épithéliales dans le sédiment ; pas de pus, aucun germe ; pas de culture. Urines de l'uretère gauche : mêmes constatations qu'à droite, mais culture de staphylocoques. Urine vésicale : absolument claire, acide, pas d'albumine ; dans le sédiment : quelques leucocytes, rares amas de staphylocoques, pas de culture. Le 5 novembre : urine de l'uretère gauche : pas de cocci à l'examen direct ; quelques-uns par la culture. Urine vésicale après massage prostatique : forte quantité d'albumine, nombreuses cellules purulentes et staphylocoques.

Radiographie : 15 octobre, 2 et 5 novembre : pas de concrétions.

La pyélographie des deux côtés montre des bassinets et des urètres normaux. *Exeat.*

OBSERVATION XI

(*Hellström*)

Femme de 46 ans, entrée à l'hôpital le 22 février 1922.

Symptômes de cystite depuis 5 ans ; ceux-ci ont commencé

progressivement et depuis un mois ont augmenté d'intensité. L'urine était généralement trouble. Un médecin consulté y aurait noté la présence de sang et de pus. Assez fréquemment, douleurs aiguës dans la région lombaire gauche.

A l'examen : Rien à signaler pour les autres appareils que le système urinaire. Urine : présence d'albumine. Dans le sédiment : rares cellules de pus et staphylocoques ; absence de bacilles de Koch. Culture de staphylocoques. Le 2 mars : cystoscopie. La muqueuse vésicale ne présente pas de modifications. L'urine urétérale est claire et stérile. Le 7 mars : urine vésicale : absence d'albumine ; dans le sédiment : cristaux et germes. Le 24 février : Radiographie qui ne décèle rien. Traitement : lavages de vessie et urotropine.

La malade quitte l'hôpital le 10 mars 1932.

Nouvelle hospitalisation le 1^{er} avril 1932. A son retour chez elle la malade a été prise d'une crise avec douleurs aiguës dans le flanc droit, terminée par des vomissements.

A l'examen : Certaine défense musculaire et sensibilité mises en évidence par la palpation bimanuelle de la région rénale droite.

L'urine donne une culture de staphylocoques.

Le 7 avril : cystoscopie : La muqueuse vésicale est couverte d'une façon diffuse par des dépôts abondants ; dans l'urine de l'uretère droit : abondante culture de staphylocoques ; dans celle du gauche : rares staphylocoques ; absence de bacilles de Koch dans l'urine urétérale et l'urine vésicale.

Le 26 avril : Urine vésicale : Pas de culture.

Une radiographie faite le 3 avril n'avait rien révélé.

Traitement : Lavages vésicaux et salol. *Exeat* le 29 avril 1922.

La malade a été revue en septembre 1923. En octobre 1932 et plus récemment, pendant cet été, crises douloureuses siégeant tantôt dans la région lombaire droite, tantôt dans la gauche ; l'urine était trouble et présentait un dépôt.

Urine : trouble, légèrement alcaline ; absence d'albumine ; dans le sédiment : quelques leucocytes et quelques globules rouges. Masses de staphylocoques ; gram positif ; sur agar : pas de culture.

OBSERVATION XII

(*Hellström*)

Homme de 55 ans, hospitalisé le 30 octobre 1922.

Aucune hérédité lithiasique. Nie toute infection vénérienne. Depuis six mois le sujet présente des mictions fréquentes et

impérieuses. Depuis ce même temps il remarque à la fin des mictions un mélange blanc farineux dans l'urine. Il est atteint, dans la nuit qui précède son hospitalisation, de violentes douleurs localisées à la partie gauche de l'abdomen. Frisson. Vomissements.

Examen : constitution robuste. Les autres appareils sont sains. Sensibilité de la région rénale gauche. La prostate n'est ni augmentée de volume, ni sensible. Urine : légèrement alcaline, un peu trouble ; traces d'albumine ; dans le sédiment : amas de staphylocoques, Gram positif et phosphates tricalciques ; quelques leucocytes ; absence de bacilles de Koch ; culture de staphylocoques blancs. Pas de rétention vésicale.

Le 6 novembre : Cystoscopie : Cystite évidente avec vessie tuméfiée, rouge ; orifices urétéraux normaux ; cathétérisme des deux uretères sans obstacle ; l'urine jaillit des deux côtés.

L'urine du côté droit est pâle, un peu trouble, neutre ; dans le sédiment : nombreuses cellules épithéliales, absence de leucocytes et d'hématies ; pas de cylindres ; nombreux staphylocoques, gram positif ; quelques cristaux de phosphate tricalcique ; culture de staphylocoques blancs. Urine du côté gauche : pâle, trouble, neutre ; dans le sédiment : quelques globules blancs, pas d'hématies, pas de cylindres ; forte quantité de staphylocoques gram positif ; quelques cristaux de phosphate tricalcique ; culture de staphylocoques blancs.

Urine vésicale ; absence d'albumine ; quelques cellules de pus ; nombreux phosphates tricalciques et staphylocoques gram positif.

Le 3 novembre une radiographie ne révèle rien.

Le malade, pendant son hospitalisation a présenté des mictions fréquentes et impérieuses ; mais par ailleurs il se sentait tout à fait guéri. L'urine était généralement faiblement alcaline et contenait des cristaux de phosphates tricalciques et de nombreux staphylocoques, gram positif. La température, voisine de 39° pendant les deux premiers jours d'hospitalisation, a oscillé autour de 38° pendant trois jours encore, pour tomber définitivement à la normale. Traitement : Salol. Acide chlorhydrique et acide borique.

Le 11 décembre, commencement d'un traitement par auto-vaccin qui est continué après le transfert du malade dans une polyclinique.

Recherches faites à la polyclinique :

Le 28 janvier 1923, le malade est traité par le vaccin, le salol et l'acide borique. Au point de vue subjectif, ce malade se sent bien. Les besoins d'uriner sont un peu augmentés. Urine : pâle, trouble d'une façon diffuse, légèrement alcaline ; absence d'albumine ; dans le sédiment abondants staphyloco-

ques, rares cellules de pus et cristaux de phosphates tricalciques. Culture de staphylocoques blancs.

Le 6 février : Urine claire, pâle, neutre, absence d'albuminé ; dans le sédiment : nombreux staphylocoques ; pas de cellules de pus, pas de sels. Culture sur agar : quelques colonies de staphylocoques.

Le 24 février : Urine jaune, floconneuse, absence d'albumine. Après qu'elle a déposé un instant, elle est alcaline, présentant une partie supérieure claire et un abondant dépôt formé de nombreux cristaux de phosphates tricalciques et d'amas de staphylocoques ; absence de phosphates amorphes ou de carbonates. En élevant sa température aux environs de 50°, l'ammoniaque se dégage.

Dosage de l'ammoniaque d'après la méthode de Folin : dans 10 cc. d'urine, 8 cc. 8 d' HCl *n*/10, neutralisent 1,5 gr. 0/00 d'ammoniaque.

Le 10 mars le malade a reçu en l'espace de 14 jours : 3×1 gr. 5 PO⁴ NaH + 3×0 gr. 75 d'urotropine.

Urine : jaune pâle, légèrement alcaline, claire, avec dépôt abondant de phosphates tricalciques et de staphylocoques, aucun sel amorphe, pas de pus. Epreuve de Burnam-Rimini sur l'aldéhyde formique : négative. Culture : assez nombreux staphylocoques blancs.

Le 29 septembre. Les mictions sont toujours fréquentes. Le malade ne suit aucune thérapeutique. Urine : pâle, légèrement alcaline ; pas d'albumine ; dans le sédiment : phosphates amorphes, absence de phosphates tricalciques ; quelques leucocytes, grande quantité de staphylocoques gram positif ; culture avec assez nombreuses colonies blanches.

3 octobre : 0 gr. 15 de néosalvarsan.

10 » 0 gr. 15 »

18 » 0 gr. 30 »

26 » 0 gr. 30 »

Sur les préparations directes aucune action du néosalvarsan sur les staphylocoques n'a pu être constatée ; par contre, on pouvait voir, qu'après ces injections les germes poussaient plus lentement et plus mal sur l'agar qu'auparavant.

OBSERVATION XIII

(*Hellström*)

Femme de 26 ans, hospitalisée le 26 avril 1917. Aucune hérédité lithiasique. La mère, le père et la sœur sont morts de tuberculose pulmonaire. La malade fut tout à fait bien por-

tante jusqu'en 1910, année durant laquelle elle souffrit de symptômes de cystite qui disparurent au bout de 14 jours. Là-dessus, elle ne présenta aucun symptôme pendant six mois ; c'est alors que l'urine a commencé à être trouble et sanglante par intermittence, en particulier lorsque la malade faisait beaucoup de mouvements. Pendant ce dernier semestre la proportion de sang a augmenté dans l'urine et celle-ci contenait du pus et de grands lambeaux blanc jaunâtre. Elle avait aussi des douleurs au niveau de la vessie ; par contre aucun besoin impérieux d'uriner. En 1915 elle était admise dans une maison de santé pour une tuberculose pulmonaire légère, mais elle ne présentait bientôt plus aucun symptôme. Elle devint infirmière. A Noël 1915 et en été 1916 elle fut traitée avec des lavages vésicaux. Elle était guérie et ne présentait aucune manifestation fébrile.

Examen : bon état général. Urine : acide, traces d'albumine ; dans le sédiment, leucocytes en petit nombre ; absence de cylindres ; nombreux petits cocci en grandes colonies arrondies.

Cystoscopie : la muqueuse vésicale montre un catarrhe chronique, à signes peu importants et diffus, aspect tacheté. A droite : orifice urétéral normal ; l'uretère droit est cathétérisé sans obstacle ; urine en grande quantité, un peu trouble ; dans le sédiment : absence de cylindres et d'albumine. L'orifice urétéral gauche a des contours effacés ; l'uretère gauche ne se laisse cathétériser que sur un petit nombre de centimètres, au bout desquels on butte sur un obstacle insurmontable. L'urine sort en gouttes rapides, macroscopiquement claire ; dans le sédiment : absence de cylindres, albumine. Culture de staphylocoques obtenue à partir de l'urine des deux côtés.

On cherche à nouveau le bacille de Koch dans l'urine. Résultat négatif.

Radio : Rien à signaler. Traitement : Lavages vésicaux. Autovaccin.

Température : normale.

La malade quitte l'hôpital le 22 mai 1917. Son état s'est amélioré ; ses urines sont claires.

Après sa sortie de l'hôpital, la malade a pu reprendre son travail, mais elle n'était pas tout à fait libérée de ses symptômes urinaires.

En automne 1918, l'affection renaît, avec besoins impérieux et trouble très marqué de l'urine. Par le cathétérisme de l'uretère, les staphylocoques sont alors mis en évidence des deux côtés ; la radiographie ne montre rien d'anormal du côté des voies urinaires. La malade reçoit des antiseptiques urinaires et des lavages vésicaux, à la suite de quoi son état s'améliore.

Elle reprend alors son service, mais ses urines sont toujours troubles, elle ressent des brûlures à la miction, mais pas de besoins impérieux d'uriner. On lui conseille alors d'entrer dans un service de chirurgie où l'urine est examinée le 1^{er} octobre 1923 : Urine pâle, trouble d'une façon diffuse, légèrement alcaline, absence d'albumine ; dans le sédiment : rares leucocytes, grande quantité de staphylocoques gram positif, un certain nombre sous forme de diplocoques ; absence de bacilles tuberculeux, pas de sels, pas d'hématies. Par la culture on obtient de rares staphylocoques blancs qui poussent lentement. On prescrit : acide borique : $3 \times 0,50$ ainsi que néosalvarsan : 2 injections de 0 gr. 15.

Après cette thérapeutique, de l'avis même de la malade, son état s'était amélioré, comme il ne l'avait jamais été depuis le début de l'affection. Pas de pollakiurie, pas de brûlures ; urine claire, non sanglante.

Le 31 décembre 1923, la malade, après être restée longtemps légèrement vêtue par un froid très vif, est prise vers le soir de douleurs dans la région lombaire gauche, de vomissements répétés et de diarrhée.

Pas de frisson.

Nouvelle hospitalisation le 1^{er} janvier 1924.

A l'examen : Bon état général, aucune sensibilité au niveau des reins. Urine : trouble, alcaline, traces d'albumine ; dans le sédiment, quelques globules blancs et quelques hématies ; quelques staphylocoques, le plus souvent sous forme de diplocoques ; abondants phosphates amorphes, sous la forme de longs cylindres. L'urine après obtention d'une réaction acide est tout à fait claire.

Le 3 janvier : Cystoscopie. La muqueuse est pâle dans toute son étendue, avec des « étoiles vasculaires » ; par places elle paraît épaissie et trouble, pas d'hémorragies, pas de pigmentation. L'orifice urétéral droit est normal ; le gauche est tuméfié, rouge. Cathéterisme urétéral des deux côtés, sans obstacle. L'urine de l'uretère droit, macroscopiquement claire, pâle, coulant en gouttes rapides, traces d'albumine, neutre ; dans le sédiment, nombreuses cellules épithéliales, quelques cellules de pus, pas d'hématies, pas de cylindres ; assez nombreux cocci gram positif, surtout en diplocoques. Par le catheter de l'uretère gauche ne sortent que quelques gouttes d'une urine fortement purulente, tandis qu'avec le catheter est éliminé par l'orifice urétéral un grand jet d'urines fortement troubles. Après introduction d'un gros cathéter urétéral, on obtient des urines troubles auxquelles sont mélangés des lambeaux blanc jaunâtre. L'urine est neutre, elle contient de l'albumine ; dans le sédiment grande quantité de cellules de pus, quelques héma-

ties, nombreux diplocoques gram positif et quelques streptocoques, pas de cylindres. A partir de l'urine des deux uretères : culture de staphylocoques blancs ; à partir de l'urine vésicale on obtient en outre quelques colonies de streptocoques et de staphylocoques dorés.

Le 5 janvier : Urine vésicale jaune, acide, trouble diffus peu marqué, traces d'albumine ; dans le sédiment : rares cellules de pus et quelques cylindres granuleux, staphylocoques très peu abondants, pas de streptocoques ; culture à partir de l'urine, directement : rien ; après centrifugation : assez nombreuses colonies blanches.

Le 7 janvier. Urine vésicale : neutre ; troublée par des phosphates amorphes, après obtention d'une réaction acide elle est à peu près claire, pas d'albumine ; dans le sédiment : quelques leucocytes, pas de cylindres, assez nombreux amas de staphylocoques, souvent sous forme de diplocoques, pas de streptocoques.

Le 8 janvier. Cystoscopie : Catheterisme de l'uretère gauche sans difficulté ; 16 cc. d'urine en gouttes rapides, jaune pâle, claire, neutre ; dans le sédiment aucune cellule, aucun coccus, à la culture : colonies blanches peu nombreuses.

Radio : Au niveau du rein gauche se trouve dans un calice supérieur, un calcul ovalaire, calcaire, des dimensions de 8×14 mm. La pyélographie montre un bassinnet fortement rétracté. Il est de forme incurvée.

Le 9 janvier. Opération : Pyéolithotomie.

Le rein se laisse facilement libérer des adhérences périnéphrétiques peu importantes. L'uretère et le bassinnet ne sont pas dilatés ; le premier est entouré d'un tissu périurétéral peu important qui s'étend sur le bassinnet. Celui-ci est ouvert par une incision longitudinale.

Le calcul est senti du doigt dans un calice, duquel on l'extraît facilement. Suture au catgut de l'incision pyélique ; drain contre le rein. Suture.

L'évolution post-opératoire fut sans incident au début ; pas de fièvre et sécrétion d'urine abondante par la plaie qui se ferme le 20 janvier.

Le 17 janvier, apparition de fièvre qui dure une semaine environ ; ce fait se renouvelle deux fois encore. On ne peut mettre en évidence d'une façon certaine la cause de cette température. En outre la malade a des vomissements, des douleurs fréquentes au niveau de l'épigastre, mais non au niveau de la région rénale et un herpès labial très marqué. Le rein gauche, après l'opération était palpable sur une grande étendue, mais non sensible. Hémoculture négative ; le nombre des leucocytes dans le sang est à la limite supérieure de la normale.

La radio ne décèle rien de pathologique qui puisse expliquer la température. Comme celle-ci est liée à l'opération, qu'elle est apparue une semaine après l'intervention et que rien ne paraît pouvoir en donner la raison du côté de l'urine ou de l'acte opératoire, il me paraît plausible d'admettre qu'une infection par le pyocyanique en est la cause.

Les staphylocoques disparaissent en même temps qu'entre en jeu l'infection pyocyanique comme on le constate aux examens d'urines suivants :

Le 13 janvier. Urine vésicale : neutre, trouble, traces d'albumine ; dans le sédiment, nombreuses cellules de pus, staphylocoques et streptocoques, pus de bactéries, culture de staphylocoques blancs.

Le 17 janvier. Urine vésicale trouble, traces d'albumine ; dans le sédiment, assez nombreuses cellules de pus, bactéries gram négatif + staphylocoques. Culture : staphylocoques + bacille pyocyanique.

Le 30 janvier. Urine vésicale : jaune pâle, légèrement trouble, pas d'albumine ; dans le sédiment : assez nombreuses cellules de pus + bactéries gram négatif, pas de cocci ; riche culture pure de pyocyanique.

Le 7 février. Cystoscopie : Muqueuse vésicale pâle avec « étoiles vasculaires », pas plus enflammée qu'avant l'opération, plutôt moins. Orifice urétéral gauche à peu près normal ; droit : normal. Le cathétérisme des deux uretères ne rencontre aucun obstacle. Urine paraissant claire des deux côtés. Urine vésicale : jaune, acide, pas d'albumine ; dans le sédiment, rares leucocytes et bactéries gram négatif, pas de cocci, riche culture de bacille pyocyanique ; urine de l'uretère droit : claire, acide ; dans le sédiment : cellules épithéliales plus quelques hématies, aucun leucocyte, pas de bactéries, culture maigre de pyocyanique ; urine de l'uretère gauche : claire, acide ; dans le sédiment : cellules épithéliales, rares globules blancs et bactéries gram négatif, pas de cocci, riche culture de pyocyanique.

Le 12 février. Urine vésicale : à peu près claire, pas d'albumine ; dans le sédiment : quelques cellules de pus et bactéries gram négatif, culture de pyocyanique.

La malade quitte l'hôpital le 15 février avec recommandation de poursuivre le traitement par autovaccin institué contre l'infection pyocyanique et qui avait été entrepris déjà pendant l'hospitalisation.

Malade revue à la polyclinique le 13 mars 1924.

La malade se sent bien ; aucune douleur à la miction, pas de température. Urine : légèrement trouble, jaune, acide ; dans le sédiment : quelques leucocytes et bactéries gram négatif, pas de cocci, culture de pyocyanique en culture pure.

CONCLUSIONS

I. Il est hors de doute que le staphylocoque est, après le colibacille, l'agent causal le plus fréquent des pyélonéphrites.

II. Les pyélonéphrites staphylococciques frappent les individus de tous âges et des deux sexes ; mais, contrairement à ce que l'on observe pour le colibacille, l'homme est plus souvent atteint que la femme, du moins lorsqu'il s'agit de mono-infection.

Les infections mixtes colibacille-staphylocoque sont assez fréquentes.

Le staphylocoque apparaît habituellement le premier, puis l'infection mixte et enfin demeure seule la pyélonéphrite colibacillaire. Ce fait nous amène à supposer que l'infection staphylococcique est peut-être plus fréquente encore que ne nous le montrent les résultats des statistiques.

III. Au point de vue clinique, il est logique de diviser les pyélonéphrites staphylococciques en trois formes : aiguë, subaiguë, chronique. Les deux premiers types ont habituellement un pronostic bénin, la fièvre y est peu élevée ou absente ; la complication la plus à redouter est l'infection secondaire par le colibacille. La troisième forme est plus intéressante ; elle prend souvent l'aspect d'une bactériurie avec poussées de pyélonéphrite. Elle est caractérisée par une chronicité rebelle aux anciens traitements. Il est important de noter la très grande fréquence de la gonococcie dans les antécédents de ces malades. Cette dernière affection favori-

serait chez eux l'établissement de foyers staphylococciques secondaires, véritables réserves de germes, qui seraient la cause réelle de la désespérante chronicité de ces pyélonéphrites.

Les modifications de l'urine sont importantes ; notons simplement ici qu'elle est généralement alcaline.

IV. Toutes les voies peuvent vraisemblablement être suivies par le staphylocoque pour atteindre rein et bassin : inoculation directe, voie sanguine, voie lymphatique (atteignant directement le rein), pour l'infection descendante ; pour l'infection ascendante : l'urine, les lymphatiques qui longent l'uretère, enfin par continuité le long de la muqueuse.

Toutes n'ont certes pas la même importance : La voie sanguine est souvent suivie ; avec une fréquence peut-être plus grande encore, l'infection semble se propager en même temps par les lymphatiques qui longent l'uretère et de proche en proche par la muqueuse. Le staphylocoque ne s'étend qu'assez peu par l'urine ; il est rare qu'il emprunte la voie lymphatique directe ; enfin l'inoculation directe du rein est exceptionnelle.

V. La lithiase est une complication fréquente des pyélonéphrites staphylococciques chroniques. Le staphylocoque paraît être la cause de cette formation de calculs. Il s'agit le plus habituellement de carbonate de calcium, de phosphate de calcium et de phosphates ammoniaco-magnésiens. La substance organique de ces pierres est presque uniquement formée de staphylocoques.

VI. Les données anatomo-pathologiques sont encore trop rares dans la littérature sur la question, pour nous permettre de tirer des conclusions sur ce chapitre.

VII. Au point de vue bactériologique :

a) Dans tous les cas dans lesquels la culture a été obtenue, il s'agissait de l'espèce albus.

b) Ce fait expliquerait l'évolution clinique bénigne et l'absence habituelle de processus purulents.

c) Malgré la similitude d'évolution clinique, il n'existe aucune homogénéité bactério-sérologique entre les staphylocoques de l'affection qui nous intéresse.

d) Une partie des staphylocoques des pyélonéphrites staphylococciques chroniques possède des caractères bactériologiques et sérologiques que l'on considère comme propres aux staphylocoques pyogènes.

e) Ces caractères n'excluent pas une évolution clinique bénigne.

VIII. Les pyélonéphrites staphylococciques aiguës et sub-aiguës ont tendance à la guérison ; les traitements habituellement employés en viennent à bout.

Les formes chroniques, au contraire, leur résistent ou récidivent. Mais, depuis quatre ans, est instituée contre elles une thérapeutique dont l'action est quelquefois très rapide ; la guérison serait obtenue dans la presque totalité des cas. Il s'agit d'injections intraveineuses de gonacrine à 2 %, qui aurait contre le staphylocoque une action véritablement spécifique.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
J. DUVERGEY

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 29 novembre 1934
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER,

BIBLIOGRAPHIE

- Albarran.** — *Etude sur le rein des urinaires*, thèse de Paris, 1889.
- Aureille et Renaud-Badet.** — « Bactériurie à diplocoques et phosphaturie », *J. d'Urol.*, 1912.
- Bang.** — *Laerebok i Urianalyse*, 1917.
- Barbellion.** — *La Blennorragie chez l'homme et chez la femme. Méthodes actuelles de diagnostic et de traitement*, 1933, Paris, Maloine.
- Biedl und Kraus.** — « Über die Ausscheidung der Microorganismen durch drüsige Organe », *Zeitschr. f. Hygiene*, 1897.
- Blondini.** — cité par Walker, Kenneth. « Ascending infections of the Kidney », *The Lancet*, 102, 1922.
- Brady (L.).** — « Staphylococcal infection of Kidney with special reference Kidney carbuncle », *Virginia med. monthly, Richmond*, LIX, janvier 1933.
- Brewer.** — « The present state of our knowledge of acute renal infections », *J. Am. M. Ass.*, 57, 1911.
- Cabot and Crabtree.** — « The etiologie and pathologie of non tuberculous renal inf. » *Surg. Gyn. Obst.*, 23, 1916.
- David (V. C.).** — « A bacteriological study of fifty cases of non tuberculous diseases of the bladder and Kidney », *Surg. Gyn. Obst.*, 18, 1914.
- Ekehorn.** — « An den infektiösa pyelonephriten », *Hygiea*, 1918.
- Eisendraht and Kahn.** — « The rôle of the lymphatics in ascending renal infection », *J. Am. M. Ass.*, 66, 1915.
- Eisendraht and Schultz.** — « Lymphogenous ascending of the urinary tract », *J. Am. M. Ass.*, 68, 1915.
- Faltin.** — « Recherches bactériologiques sur l'infection vésicale spécialement au point de vue de la variabilité de la flore bactérienne », *Ann. mal. gén. urin.*, 1902.
- « Nagra ord om användningen av urotropin och salol som urinavgadsdesinficientia », *Finska Läkaresällskapets handlingar*, 43, 1901.

- « Förhandlingar vid Nord. Kir. Fören. 13. », möte i Helsingfors, 1921.
- Franke.** — « Über die lymphgefäße des Dickdarms », *Arch. f. Anat.*, 1910.
- Frendenberg.** — « Über ammoniakalische Reaktion des Harns bei Phosphaturie als objective symptome bei der neurasthenie », *Dtsch. m. Woch.*, 1903.
- Frisch.** — « Die eitrigen, nicht tuberculösen Affektionen des Nierenbeckens », *Verh. d. deutsch. Gessellsch. f. Urol. II. Kong.*, Berlin, 1909.
- Gautier.** — « A propos du traitement des staphylococcies urinaires par les injections intra-veineuses de gonacrine », *XXX^e Congrès d'Urologie*, Paris, oct. 1930, p. 392, et *XXXI^e Congrès d'urologie*, Paris, oct. 1931, p. 222.
- Goldberg.** — « Die Sonderstellung der Staphylomykosen der Harnwege », *Zeitschr. f. Urol.*, 7, 1913.
- Grosz.** — « Zur therapie der Zystopyelitis », *Wien m. Woch.*, 1917.
- Helmholz und Millikin.** — « Über die Beziehungen der infektionen der oberen Luftwege Zur Pyelitis », *Monatschr. f. Kinderheilk.*, 26, 1923.
- Hellstrom.** — « Beitrag zur Kenntniss der staphylokokkenpyelitis besonders in ihrer chronischen form und über eine bei derselben vorkommende eigenartige Konkrementbildung », *Acta chirurgica Scandinavica*, suppl. VI, 1924.
- Israel (J.).** — *Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten*, Berlin, 1901.
- Jeanbreaux.** — « De la bactériurie », *Gazette des hôpitaux*, 71, 1899.
- Jordan.** — « Report on urinary antiseptics », *Brit. med. S.*, 1913.
- Joye (J. L.).** — « Staphylococcal infection; study of staphylococcal disease; renal cases », *Guy's Hosp. Rep.*, London, LXXX, avril 1930.
- Koch (J.).** — « Über das Vorkommen pathogener Staphylokokken auf der Körperoberfläche des Menschen und seiner Umgebung », *Zeitschr. f. Hyg.*, 58, 1908.
- Kraus und Brugsch.** — *Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten*, Bd. VII, 1922.
- Kumita.** — « Über die Lymphbahnen des Nierenparenchyms », *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 33, 1909.
- Le Fur.** — « Les infections urinaires à staphylocoques secondaires à la furunculose », *J. d'Urologie*, 14, 1922.
- Legueu.** — « Les staphylococcies d'origine urinaire », *Le Progrès méd.*, 1913.

- Legueu et Papin.** — « Le reflux urétéral acquis », *J. d'Urol.*, 6, 1914-1915.
- Lepoutre et David.** — « Un cas de bactériurie à staphylocoques », *Ann. mal. gén. urin.*, 1910.
- Lewin und Goldschmidt.** — « Versuche über die Beziehungen zwischen Blase, Harnleiter und Nierenbecken », *Virch. Arch.*, 134, 1903.
- Lyon and Trager.** — « Specific gravity and acidity of urine », *Med. Rec.*, 101, 1922.
- Messerschmidt und Walther.** — « Die Bacteriologie der chron. postgonorrhoeischen Prostataentzündungen nebst therapeutischen Versuchen mittels Autovaccine », *Dtsch. m. Woch.*, 1920.
- Meyer-Betz.** — « Über primäre Colipyelitis », *Dtsch. Arch. f. Klin. Med.*, 105, 1912.
- Mirabeau.** — « Die Beteiligung des Harnleiters und des Nierenbeckens an den Erkrankungen der weiblichen genitalorgane », *Fol. urol.*, 6, 1911-1922.
- Mohr und Staehling.** — *Handbuch der inneren Medizin*, Bd. 3, 1918.
- Nelken.** — « The problem of chronic infection of the prostata », *South med. journ.*, 15, 1922, ref. in *Zeitschr. f. urol. chir.*, 12, 1923.
- Noguchi.** — « Über die Farbstoffproduction und die Pathogenität der Staphylokokken », *Münch. m. Woch.*, 1912.
- Pasteau.** — « Le reflexe urétéral acquis », *J. d'Urol.*, 6, 1914-1915.
- Piccer.** — « Ein Fall von Staphylokokkenauscheidung durch die Harnorgane geheilt nach Tonsillektomie », *Zeitschr. f. urol. Chir.*, 12, 1923.
- Pousson.** — « L'affection calculeuse à travers les âges », *J. d'Urol.*, 1919.
- Quinby.** — « Infection of the Kidney », *N. Y. M. J.*, 1922.
- Rochet.** — « Recherches expérimentales et cliniques sur les uréterites dites ascendantes », *J. d'Urol.*, 8, 1919.
- Rovsing.** — *Urinorganernes infectiose Sygdomme*, Kjobenhavn, 1897.
- Runeberg.** — « Über die s. g. aseptischen renalen Pyurien », *Acta chirg. scand.*, 54, 1921.
- Schmidt. (L. E.).** — « Focal infection of the genito-urinary tract. », *Chicago med. Rec.*, 1918, ref. in *Int. Abstr. Surg.*, 26, 1918.
- Stahr.** — « Der lymphapparat der Nieren », *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 24, 1900.
- Stapelmoor.** — « Om åtgärder mot den postoperativa urinstämman », *Svenska Läkartidningen*, 1924.

- Suter.** — « Zur Ätiologie der infektiösen Erkrankungen der Harnorgane », *Zeitschr. f. Urol.*, 1, 1907.
- Vivier.** — « L'examen microscopique en pratique urologique », *J. d'Urol.*, 1919.
- Walker, Kenneth.** — « Ascending infections of the Kidney », *Lancet*, 102, 1922.
- Weibel.** — « Serologisches und Klinisches über Schwangerschafts-pyelitis », *Arch. f. Gyn.*, 101, 1914.
- Weichselbaum.** — *Le traitement des pyélonéphrites staphylococciques par les injections intraveineuses de gonacrine*, thèse, Bordeaux 1931.
- Wossidlo.** — « Pyelitis, Pyelonephritis, Pyonephrosis », *Zeitschr. f. Urol.*, 15, 1921.
- Wulsstein und Wilms.** — *Lehrbuch der Chirurgie*, IV Aufl., Iéna, 1914.
-

